

Aus der Chirurgischen Klinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

STRAHLENFRÜH- UND SPÄTSCHÄDEN AN DÜNN- UND DICKDARM

Ätiologie, Pathogenese, Klinik und Therapie

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde
des Doktors der Zahnmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität
in Mainz
dem Fachbereich Medizin

vorgelegt von
Herbert Heiß
aus München

Mainz 1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Chirurgischen Klinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

STRAHLENFRÜH- UND SPÄTSCHÄDEN AN DÜNN- UND DICKDARM

Ätiologie, Pathogenese, Klinik und Therapie

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde
des Doktors der Zahnmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität
in Mainz
dem Fachbereich Medizin

vorgelegt von
Herbert Heiß
aus München

Mainz 1981

Dekan: Professor Dr. med. H. Leithoff
1. Gutachter: Priv.-Doz. Dr. V. Lenner
2. Gutachter: Professor Dr. W. Keßler
Tag der mündlichen Prüfung: 20. Mai 1981



STRAHLENFRÜH- UND SPÄTSCHÄDEN AN DÜNN- UND DICKDARM

Ätiologie, Pathogenese, Klinik und Therapie

<u>1. Historischer Abriß</u>	<u>Seite:</u>
1.1 Entwicklung der Strahlentiefentherapie	1
1.2 Strahlenschäden des Darmes	7
<u>2. Literaturüberblick</u>	11
2.1. Ätiologie	11
2.2. Pathogenese	18
2.3. Klinik, Diagnose und Therapie	24
<u>3. Eigene Untersuchungen</u>	28
3.1 Krankengut	28
3.2 Bestrahlungsindikation	30
3.3 Therapie der Primärerkrankung	32
3.4 Risikofaktoren	44
3.5 Zeitliches Auftreten des Strahlenschadens	46
3.6 Klinik, Diagnose und Differentialdiagnose	47
3.7 Therapie des Strahlenschadens	53
3.8 Ergebnisse	59
3.9 Fallbeschreibung	66
<u>4. Diskussion</u>	86
<u>5. Zusammenfassung</u>	94
<u>6. Literaturverzeichnis</u>	96

1. Historischer Abriß

1.1 Entwicklung der Strahlentiefentherapie

Die bahnbrechende Entdeckung einer "neuen Art von Strahlen" veröffentlichte Röntgen (116) am 28. Dezember 1895 in einer vorläufigen Mitteilung.

Am 23. Januar 1896 bezeichnete zum ersten Mal von Kolliker (64) diese X-Strahlen, wie Röntgen sie selbst nannte, mit "Röntgensche Strahlen". Binnen Wochen verbreitete sich die Nachricht der Entdeckung der Röntgenstrahlen und sie wurden weltweit diagnostisch genutzt. Doch lag es nahe Röntgenstrahlen auch zu Heilzwecken anzuwenden, denn man erkannte bald an den Hautschäden die nach Röntgenaufnahmen auftraten, die intensive Wirksamkeit dieser Strahlen auf vitale Gewebe. Noch im Januar 1896 versuchte Grubbée (54) eine Patientin mit fortgeschrittenem Mamma-Karzinom zu behandeln. Die Kranke starb jedoch noch im Februar.

Am 16. Juli 1896 berichtete Despeignes (32) über das Behandlungsergebnis bei einem 52-jährigen Patienten mit Magenkarzinom. Zweimal täglich hatte er den bereits kachektischen Kranken bestrahlt. Die Geschwulst war palpatorisch wesentlich verkleinert und die Schmerzen hatten so weit nachgelassen, daß das Morphinum entbehrlich wurde. Die Besserung dauerte nur 3 - 4 Tage. Danach kam es zu Durchfällen und der Patient starb an zunehmender Auszehrung am 24. Juli 1896. Zuerst fand dieses neue Therapeutikum überwiegend in der Dermatologie ihren Eingang. Erst nach Jahren befaßten sich auch andere medizinische Disziplinen intensiver damit. Besonders die Gynäkologen beschäftigten sich mit der Frage, ob die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen auch zur Heilung von Krankheiten innerer Organe genutzt werden könne. So applizierte Deutsch (34) im Jahre 1902 erstmals Röntgenstrahlen zur Behandlung gynäkologischer Tumoren. Er erreichte eine deutliche Besserung der Blasenbeschwerden bei einer Myomkranken nach fünf Bestrahlungen. In weiteren vier Fällen beobachtete er nach einer Reihe weiterer Bestrahlungen eine Schrumpfung der Geschwulst, und in einem Fall ein Nachlassen der Blutung. Auch bei einer

Patientin mit Uteruskarzinom wurde nach insgesamt 60 Bestrahlungen eine Besserung erzielt. Angaben zur Bestrahlungstechnik machte Deutsch nicht.

Bereits Monate nach Röntgens erster Mitteilung gab im Frühjahr 1896 Becquerel (5) seine Entdeckung bekannt, gewisse Bestandteile des Urans gäben zusätzlich zur Fluoreszenz, unsichtbare durchdringende Strahlen ab. Becquerel prägte für diese Erscheinung den Begriff "Radioaktivität". Curie (27) konnte das Phänomen der Radioaktivität zunächst nur bei zwei der bekannten Elemente feststellen: Uran und Thorium. 1898 bei der Untersuchung der Pechblende entdeckten sie und Ihr Mann die radioaktiven Elemente Polonium und Radium. Die Zerfallsrate des Ra 226 wurde 1910 zur Definition der Einheit des radioaktiven Zerfalls nach Curie benannt: 1 Curie (Ci) = 3.7×10^{10} Zerfälle pro Sekunde. Seit 1977 gilt eine nach dem Entdecker der Korpuskularstrahlung benannte Einheit: 1 Becquerel (Bq) = 1 Zerfall pro Sekunde. Die Radioaktivität machten sich die Gynäkologen schon 1903 zunutze: Cleaves (20) applizierte in diesem Jahr als erste Radium intrauterin.

1907 entdeckte Otto Hahn (55) das radioaktive Zerfallsprodukt des Thorium, das Mesothorium. Im Jahre 1912 setzten dann Krönig und Friedrich (72) in Freiburg das erste Fernbestrahlungsgerät mit Mesothorium in Betrieb. Nachdem größere Mengen des extrem teuren Radiums zur Verfügung standen, baute Lysholm (85) im Jahre 1915 im Radiumhemmet in Stockholm ein radiumgeladenes Fernbestrahlungsgerät. Stenstrom (132) benutzte 1924 in Buffalo eine Einheit mit mehreren Radonquellen mit zusammen 1.6 Curie. Diese waren auf einer Bleischeibe angeordnet, die durch einen Motor über dem Bestrahlungsfeld gedreht werden konnten, um eine gleichmässige Strahlenverteilung zu erreichen.

Failla (41) entwickelte 1928 eine Einheit mit 4 Gramm Radium. Hierbei waren zwei Bestrahlungspforten vorgesehen, so daß während ein Patient bestrahlt wurde, ein zweiter schon in die richtige Position gebracht werden konnte.

1953 konstruierte Quick (114) in New York eine Einheit mit

50 Gramm Radium, zu einer Zeit als schon Co 60- Teletherapieeinheiten im Einsatz waren.

Das Hauptproblem bei der Radiumteletherapie lag darin, daß die gelieferte Dosis pro Zeit sehr gering war und eine fast unzumutbar lange Bestrahlungsdauer und kurze Focushautabstände nötig machte. Deshalb blieben Radiumteletherapiegeräte die Ausnahme. Zur Percutanbestrahlung wurden in erster Linie die Röntgenapparate weiterentwickelt. Bei den ersten Röntgengeräten wurden mit elektrostatischen Generatoren oder Hochfrequenzspulen betriebene Gasröhren verwendet. Die Wirkungsweise der Röhren war wegen der erzeugten ungleichmässigen Hochspannung in keiner Weise physikalisch definierbar.

Da in der Röntgenröhre die von der Kathode ausgeschickten Elektronen auch bei konstanter Spannung mit sehr verschiedenen Geschwindigkeiten auf die Anode auftreffen, entstehen Röntgenstrahlen verschiedener Wellenlänge, die von langwelligeren, weichen, bis zu den kurzwelligeren, harten Strahlen reichen. Um eine größere Strahlenhärte und damit bessere Durchdringungsfähigkeit der Gewebe in der Tiefentherapie zu erreichen, mußte die Spannung an den Elektroden gesteigert werden. Zur Intensitätssteigerung der Röntgenstrahlen war es nötig die Stromstärke zu erhöhen (68). Um die für die Therapie notwendige, möglichst homogene Strahlung aus dem hochfrequenten Teil des Röntgenspektrums zu bekommen, mußte das Strahlenbündel durch ein Filter geschickt werden. 1898 schlug Thomson (138) vor, zwischen Röhre und Haut einen Schutzschirm anzubringen, der die schädlichen weichen Strahlen absorbieren sollte. Pfahler (106) benutzte zu diesem Zweck feuchtes Leder, verwandte aber ab 1899 einen 3 mm dicken Aluminiumschirm.

1907 baute Snook (127), ein Elektroingenieur, eine mit hochtransformierter Wechselspannung betriebene Röntgenröhre, bei der Strom und Spannung kontrolliert werden konnten. Sein Gerät lieferte maximal 110 KV Spannung. Im Jahre 1913 stellte der amerikanische Physiker Coolidge (21) Grundsätze auf, nach denen Röhren mit Glühkathoden gebaut werden konnten.

1923 konstruierte er eine Röhre mit einer Belastbarkeit von 200 KV mit einer wassergekühlten Anode und 1925 entwickelte er eine geschlossene 300 KV Röhre (22).

Die 750 KV Röhre des dänischen Physikers Lauritzen (78) kam 1933 in Gebrauch, doch war sie für den ständigen Betrieb einer Klinik nicht geeignet.

Erst Röhren mit hochschmelzendem Glas, die daraufhin entwickelt wurden, hatten eine ausreichende Lebensdauer. Damals wurde für Strahlenquellen mit 1000 KV und mehr die Bezeichnung Supervolt üblich.

Die Bemühungen höhere Spannungen zu erreichen gingen weiter mit der Entwicklung einer 2 Millionen Volt Maschine durch Dresser (35).

Der amerikanische Physiker Lawrence (79) suchte einen anderen Weg ionisierende Strahlen zu erzeugen. 1931 konstruierte er das Cyclotron mit dem atomare Teilchen auf einer Kreisbahn durch elektromagnetische Felder sukzessiv beschleunigt werden konnten. 1940 entwickelte Kerst (63) das erste Betatron mit einer Energie von 20 MeV.

Ausgehend von einem von Wideroe (151) im Jahre 1929 angegebenen Beschleuniger entstand 1947 der Linearbeschleuniger.

Im Gegensatz zu diesen Maschinen sind weitere Entwicklungen wie das Synchrocyclotron und das Bevatron mit noch wesentlich höheren Energien praktisch kaum in die medizinische Therapie eingegangen (69).

Ein völlig anderer Weg der Tiefentherapie eröffnete sich mit der Entdeckung der künstlichen Radioaktivität. Im Jahre 1933 bemerkten Curie und Joliot (28), daß beim Aufprall von Alphastrahlen auf die Elemente Bor, Magnesium und Aluminium wiederum radioaktive Atome entstehen.

Die Suche begann jetzt nach radioaktiven Isotopen, die im Gegensatz zum Radium eine hohe Dosis pro Zeiteinheit liefern konnten.

Seit 1950 benutzte Freundlich (45) eine Fernbestrahlungseinheit mit künstlich radioaktivem Iridium 192, einem Gammastrahler. Iridium wurde jedoch wegen seiner kurzen

Halbwertszeit von nur 70 Tagen wieder verlassen.

1951 wurde in den USA das erste mit radioaktivem Kobalt 60 geladene Fernbestrahlungsgerät mit 1000 Curie in Betrieb gesetzt (14). Die Telekobaltgeräte verdrängten in den darauffolgenden Jahren die herkömmlichen Röntgengeräte aus dem Bereich der Tiefentherapie.

Zur Bestrahlungstechnik gab es bis etwa 1900 allein schon aus Mangel an physikalischen Grundlagen kaum brauchbare Angaben. Im Jahre 1904 veröffentlichte dann Belot (7), in Paris das erste Lehrbuch der Strahlentherapie.

Zur gleichen Zeit etwa wandte Perthes (105) zum ersten Mal die Kreuzfeuermethode an, ausgehend von der Vorstellung, daß dadurch eine ausreichende Tiefendosis erreicht werden könne, ohne daß die Haut Schaden leiden würde.

Dessauer (33) empfahl 1908 bei tiefsitzenden Tumoren möglichst durchdringende Strahlen zu verwenden. Diese sollten über mehrere Bestrahlungsfelder als Kreuzfeuer und mit größeren Fokushautabständen appliziert werden.

Die gedankliche Weiterentwicklung der Kreuzfeuermethode, die Rotationstherapie, wurde von Pohl (110) im Jahre 1913 beschrieben.

1906 traten Belot (7) und noch 1916 Seitz und Wintz (124) dafür ein, jeweils die volle therapeutische Dosis in einer einzigen Sitzung einzustrahlen, wenn diese Dosis von der darüberliegenden Haut ohne größeren Schaden vertragen werden konnte. Waren größere Dosen nötig, so sollten wenige Bestrahlungen in möglichst kurzen Zeitabständen appliziert werden. In diesem Fall müßte aber die Gesamtdosis beträchtlich erhöht werden.

Da es bei einzeitiger Einstrahlung der "Krebstdosis" oft zu schweren Hautverbrennungen kam, verließ Gauss (48) im Jahre 1912 diese Methode und verteilte die Bestrahlung auf mehrere Wochen.

Die Grundlage dafür war die Feststellung von Pusey (112) im Jahre 1903, daß es bei Einzelbestrahlungen zu einer kumulativen Wirkung kommt.

Nachdem einige Strahlentherapeuten die einzeitige Bestrahlungsweise verlassen hatten, kam es zu einer Gegenreaktion und zum Teil wurden die Bestrahlungen in extrem geringen Einzeldosen über ungewöhnlich lange Zeit verabreicht.

Pfahler (107) suchte 1925 mit der Sättigungsmethode, wobei immer kleinere Einzeldosen appliziert wurden, eine Synthese beider Extreme.

Bis heute herrscht noch keine Einigkeit wie die Strahlendosis zu verabreichen ist. Zwar wird fast ausnahmslos eine Fraktionierung der Percutanbestrahlung akzeptiert, doch im Jahre 1965 stellte Marcial (87) nach Anfragen in den Vereinigten Staaten, in England, Canada und Frankreich erhebliche Unterschiede in der Auffassung einzelner Strahlentherapeuten fest.

Die Gesamtzeit der Bestrahlung schwankte zwischen einem und hundert Tagen, auch die Zahl der Einzeldosen variierte von 1 bis über 30, die Zahl pro Woche von 3 - 6 . Die Einschaltung von Erholungspausen, die sogenannte split course technique wandten 16 % der Befragten an.

1.2 Strahlenschäden des Darmes

Erste Erfahrungen über schädigende Einflüsse der Röntgenstrahlen wurden bereits Wochen nach ihrer Entdeckung bekannt. Edison (38) berichtete, daß seine Augen nach mehrstündiger Arbeit mit Röntgenröhren heftig schmerzten. Thomson (137) schrieb nach einem Selbstversuch, bei dem er den kleinen Finger der linken Hand den Röntgenstrahlen aussetzte und nach einer Woche schwere und schlecht heilende "Verbrennungen" auftraten, daß es auf jeden Fall eine Grenze zu geben scheint, über die man beim Bestrahlen nicht hinausgehen darf, wenn man ernsthafte Folgen vermeiden will.

Zum ersten Mal ist ein Strahlenfrühschaden des Darmes im Juli 1896 beschrieben. Nach einer therapeutischen Magenkarzinombestrahlung verstarb der Patient Despeignes (32) nach massiven Durchfällen an Auszehrung (s.S.1).

1897 berichtete Walsh (144) über die Auswirkungen ionisierender Strahlen auf das menschliche Intestinum. Bei einer Forschungsarbeit mit Röntgenstrahlen wurde die Magengegend eines Probanden etwa zwei Stunden pro Tag der Strahlung ausgesetzt. Nach einigen Wochen klagte dieser über gastrointestinale Symptome wie Schmerzen, Druckschmerzhaftigkeit des Abdomens, Blähungen, Koliken und Diarrhoen. Während eines zweiwöchigen Urlaubs verschwanden die Beschwerden völlig, doch traten sie nach 14 Tagen bei weiteren Röntgenbestrahlungen wieder auf. Die Symptome verschwanden erst endgültig, als das Abdomen mit einer Bleifolie geschützt wurde.

Walsh (144) schloß daraus, daß bei Röntgenbestrahlung eine Entzündung des Darmes und in der Folge Funktionsstörungen auftreten können. Doch eigenartigerweise wurden zu dieser Zeit nicht die Röntgenstrahlen selbst als Verursacher der Gewebsaffektionen betrachtet. Eine Anzahl anderer ätiologischer Faktoren wurden bemüht. Von der Röhre ausgesandte ultraviolette Strahlen, Ozon das beim Hautkontakt entstünde oder auch Lachgas, das sich in den Geweben bilden sollte, Bakterien die durch die Haut eingeschleust würden, die elektrische Induktion, oder die Hitze, die in den Geweben entstün-

de, wurden dafür verantwortlich gemacht. Sogar Platinpartikeln, die aus der Röhrenanode stammen und die Haut durchdringen sollten gab man die Schuld (14, 144).

Thomson (138) und Williams (152) waren 1898 mit die ersten, die in den Röntgenstrahlen selbst den auslösenden Faktor erkannten. Thomson erklärte, daß Verbrennungen durch die im Gewebe absorbierten Strahlen hervorgerufen würden.

1907 untersuchten Krause und Ziegler (71) den Einfluß der Röntgenstrahlen auf tierische Gewebe. Bei Mäusen und Ratten waren Zeichen eines hochgradigen Katarrhs des Darmes mit Epitheldesquamation zu erkennen. Die Lymphfollikel der Darmwände zeigten degenerative Veränderungen. Bei einem der Versuchshunde trat ebenfalls eine katarrhalische Veränderung der Magen- und Darmschleimhaut auf, die von den Autoren allerdings nur als Nebebefund gedeutet wurde.

1923 stellte Wintz (153) bei einigen Patienten von schlankem bis magerem Habitus ulcerative Darmveränderungen nach Strahlentherapie fest, ein früher Hinweis auf mögliche Dispositionen zu Strahlenschäden.

In einem Tierversuch bestrahlten Martin und Rogers (88) 1924 isolierte Dünndarmschlingen von Hunden mit Röntgenstrahlen und bemerkten in einer Gesamtbeobachtungszeit von 166 Tagen bei 3 Hunden Anorexie und langsam fortschreitenden Gewichtsverlust bis zur Kachexie. Die bestrahlten Darmabschnitte zeigten bei der Autopsie Wandverdichtung und Ulcerationen. Bei einem der Versuchstiere trat nach anfänglicher Erholung zusätzlich eine Stenosierung im bestrahlten Bereich auf; dieser Abschnitt war in den 5 1/2 Monaten von 13 Zoll auf 1.5 Zoll Länge geschrumpft.

Im Jahre 1935 berichtete Jones (61) über ein relativ neues klinisches Bild. Bei sieben Patientinnen die mit Röntgen und Radium wegen Carcinom der cervix uteri bestrahlt worden waren, traten Dünn- und Dickdarmstrikturen auf. Jones (61) machte detaillierte Angaben zur Diagnose und Differentialdiagnose, da bis zu diesem Zeitpunkt fast alle Spätschäden als Tumorrezidiv fehlgedeutet wurden.

Fixierte Darmschlingen erkannte er als prädisponierend für einen Strahlenschaden und empfahl eine individuelle Lagerung der Patienten und Anregung der Peristaltik während der Bestrahlung.

Erst 1942 wurde dann eine größere Zahl aktinischer Darmschäden bekannt. Warren und Friedmann (145) berichteten über 38 Fälle mit Darmreaktionen nach Applikation ionisierender Strahlen in der Therapie des Gebärmutterhalskarzinoms. In dieser Patientengruppe traten bei 12 Personen Dünndarm-, bei 25 Rektosigmoid- und bei einer Patientin Magenkomplikationen auf. Durch die verbesserten Bestrahlungstechniken wurde es möglich, bei immer größerem Hautschonungseffekt in immer kürzerer Zeit höhere Einzel- und Gesamtdosen in den Körper einzustrahlen. Die Gefährdung des Darmes nahm jedoch zu. Roswit (119, 120) spricht deshalb vom warnenden Beispiel in den vierziger Jahren: Zwischen 1944 und 1952 wurden am Walter Reed Hospital 256 Patienten mit Karzinom des Testes einer radikalen Supervolttherapie unterzogen. Bei täglichen Einzeldosen von 300 rad wurden über ein einziges Bestrahlungsfeld bis zu 10 000 rad eingestrahlt. Bei 14 % der Patienten traten schwerste Strahlenschäden auf, denen alle, außer einer Person bis 1974 erlagen. Nach dieser Erfahrung wurde ab 1952 weniger radikal bestrahlt und so konnte in der Folgezeit die Zahl der Fälle mit Strahlenschäden unter 1 % gedrückt werden.

Auch Gray und Kottmeier (52) stellten fest, daß in ihrem Patientengut bis 1952 zwar die Tumorheilungsquote durch höhere Radiumdosen, aber noch relativ stärker die Rate der Strahlenschäden am Darm gestiegen waren.

Brick (11) empfahl deshalb 1955 die von ihm erarbeiteten Toleranzdosen (Tab. 1) für Magen, Dün- und Dickdarm nicht zu überschreiten, wobei er aber ausdrücklich zu bedenken gab, daß eine Überschreitung wegen der individuell verschiedenen Strahlenempfindlichkeit nicht bei allen Patienten zwangsläufig Strahlenschäden zur Folge haben müsse, allein die Wahrscheinlichkeit steige oberhalb dieser rein empirisch

gewonnenen Grenze signifikant. Doch auch die exaktere Dosismessung löste nicht sofort die Probleme. Durch Einführung neuer Bestrahlungsmethoden, wie die Hinzunahme perkutaner Bestrahlung zur Radiumeinlage, eine Dosisveränderung oder die Abstimmung von intracavitärer zur externen Bestrahlung, war oft ein anfänglicher Anstieg von Bestrahlungsfolgen zu verzeichnen. Ebenso stieg auch die Heilungsquote. Erst nachdem Erfahrungen mit den neuen Methoden gesammelt worden waren, konnte der Prozentsatz an Komplikationen wesentlich gesenkt werden, obwohl die Heilungsrate gleichblieb oder gar noch gesteigert werden konnte (42, 52, 74, 75). Analoges galt für die Anwendung neuer Strahlenquellen, obwohl man einer "idealen" Dosisverteilungskurve immer näher kam.

Nach einer Langzeitstudie mahnten deshalb Roswit und Mitarbeiter 1972 (119), daß der Gastrointestinaltrakt mehr denn je durch die moderne Megavolttherapie und die Eskalation der "Tumordosis" gefährdet sei. Die Strukturen der "Körperrinde" seien kein wesentliches Hindernis mehr um größere Dosen ins Körperinnere zu bringen. Wiederum wurden hier Gewebstoleranzdosen und Empfehlungen für die Applikation und Fraktionierung gegeben (Tab.1). Mit den Komplikationen nach Telekobalt- Pendelbestrahlung der Nierenregion befaßten sich im gleichen Jahr Vergeau und Mitarbeiter (141). Gerade im Dünndarmbereich müsse nach ihren Erkenntnissen mit einer Schädigung gerechnet werden, die durch einaxiale einsegmentale Bestrahlung relativ am geringsten gehalten werden könne.

1976 berichteten Palmer und Bush (100) über Erfahrungen mit kombinierter Betatron- und intracavitärer Cäsium 137-Bestrahlung. Sie hatten durchschnittlich 10 % ernste Spätkomplikationen zu verzeichnen, doch war die Tumorheilungsquote ihrer Patienten mit Cervix-Karzinom auf 65 % gestiegen, von nur 26 % im Jahre 1944, von denen Meigs (91) berichten konnte.

2. Literaturüberblick

2. 1 Ätiologie

Eine Reihe von Faktoren können zur Entstehung von Strahlenfrüh- und Spätschäden des Darmes beitragen. Die offensichtlichste Ursache ist eine hohe Gesamtstrahlendosis, dem das gesunde, den Tumor umgebende Gewebe ausgesetzt ist. Zwischen der Strahlendosis und dem Ausmaß des aktinischen Darmschadens besteht eine direkte Abhängigkeit (58, 74, 77, 80, 81, 98, 99, 104, 113, 119, 126).

Durch die in der modernen Tiefentherapie übliche Megavolt- oder Kobalt 60- Bestrahlung bieten Haut, Muskeln und Knochen nun kein wesentliches Hindernis mehr bei der Einstrahlung großer Herddosen. Durch die Verlagerung des Dosismaximums in tiefere Gewebsschichten ist eine Strahlenreaktion im Gegensatz zur Orthovolttherapie, bei der die Haut den größten Dosen ausgesetzt ist, zunächst nicht erfaßbar und verleitet dazu, die Strahlendosen in kurativer Absicht wesentlich zu erhöhen (77, 119, 120).

Eng mit der Gesamtstrahlendosis hängt die Fraktionierung dieser Strahlenmenge zusammen. Gleiche Dosen, die bei einem aggressiven Bestrahlungsverlauf, darunter ist eine kurze Gesamtbestrahlungszeit von weniger als 3 - 4 Wochen mit hohen Einzeldosen über 250 - 300rad bis zu fünfmal wöchentlich zu verstehen, können bei Patienten schwere Früh- und Spätschäden hervorrufen, während die gleiche Strahlenmenge bei einer gemäßigten Fraktionierung in Einzeldosen von 150 - 200rad an alternierenden Tagen, bzw. der Einschaltung einer zehn- bis vierzehntägigen Erholungspause nach der halben Gesamtstrahlendosis (split course technique) gut toleriert werden könnte (14, 29, 99, 113, 119, 120).

Wie auch Tab. 1 zeigt, ist nur nach Einstrahlung von cancericiden Dosen mit einer Darmschädigung zu rechnen.

Es sind dies also vorwiegend die postoperativen Bestrahlungen bei Collum-, Corpus- und Ovarialkarzinomen, weiter die primäre Radiumbestrahlung mit anschließender Perkutanbestrahlung der Parametrien bei fortgeschrittenen Collumkarzinomen der Stadien III und IV, die nicht Gegenstand

operativer Therapie sind (44, 52, 89, 94, 104).

Ein weiteres Indikationsgebiet zur kurativen Bestrahlung des kleinen Beckens bzw. des Abdomens bilden die Vaginaltumoren, die Seminome, die Prostatakarzinome, die Blasen- und Nierentumoren (29, 36, 44, 119, 141).

Seltener werden Tumoren des Darmes selbst (Karzinome und strahlensensible Sarkome) primär bestrahlt. (101, 141).

Eine Anzahl von Autoren (11, 119, 120, 148) war bemüht aus den Erfahrungen mit Darmstrahlenschäden die durchschnittlichen Toleranzdosen für die einzelnen Darmabschnitte abzuleiten. Die individuelle Empfindlichkeit eines bestimmten Patienten ist dabei jedoch nie vorhersehbar (62, 119).

Brick (14) glaubt (siehe Tabelle 1), daß bei einem durchschnittlichen Patienten der Magen 4000 rad bei 1 MV-Bestrahlung gefahrlos vertragen kann. Für den Dünndarm nimmt er 4000 bis 4500 rad als Maximaldosis an, 4500 rad erscheinen seiner Angabe zufolge noch für das Colon sicher.

Roswit und Mitarbeiter (119, 120) (siehe Tab. 1) geben an, daß sich der Magen von einer Strahlenbelastung bis 4500 rad in einer Bestrahlungszeit von 4 1/2 Wochen schnell wieder erholt, während in einem Bereich von 4500 - 5000 rad mit Ulcerationen mit und ohne Perforation bei 25 % der Fälle innerhalb von 5 Jahren nach Bestrahlung zu rechnen ist. Bei einer Gesamtdosis von 5500 bis 6400 rad steigt diese Zahl auf 64 %.

Der Dünndarm toleriert normalerweise 4000 rad ohne Spätfolgen, bei einer Belastung mit 4500 rad innerhalb 5 - 6 Wochen, besteht in 1 - 5 % der Fälle die Gefahr einer Ulceration, Perforation, Fibrosierung und Stenosierung. Bei einer Dosis von 5000 bis zu 6000 rad steigt das Risiko auf 25 - 50 % an.

Das Colon transversum ist weniger empfindlich als der Magen, aber doch noch empfindlicher als das Rektum. Wird das Colon transversum einer Strahlendosis von 5000 rad ausgesetzt, so beträgt die Schadenshäufigkeit nach Roswit und Mitarbeiter 18 % (119, 120).

Tabelle 1) Strahlenempfindlichkeit der verschiedenen Darmabschnitte.
Toleranzdosen bei fraktionierter Bestrahlung

Autor	Brick (1955): (11) (1 MV-Therapie)	Roswit (1972) bzw. (1974): (119, 120) (1 MV und Co 60 Therapie)	Weisbrod (1975): (148) (1 MV und Co 60 Therapie)
Organ		Zahl der zu erwartenden Spätkomplikationen innerhalb 5 Jahren nach Bestrahlung	Zahl der zu erwartenden Spätkomplikationen innerhalb 5 Jahren nach Bestrahlung
Magen	4000 rad	< 4500 rad 4500 - 5000 rad 5500 - 6400 rad praktisch keine ≥ 25 % = 64 %	
Jejunum	4000 - 4500 rad	4000 rad 4500 rad 5000 - 6000 rad praktisch keine 1 - 5 % 25 - 50 %	
Colon trans.		> 5000 rad = 6000 rad 18 % 37 %	
Colon	4500 rad		) 2000 - 3000 rad praktisch keine))
Sigma			) 4500 - 5500 rad 5 %))
Rektum		5000 rad > 6000 rad praktisch keine große Häufigkeit	) 6000 rad sehr hoch))

Bei 6000 - 6400 rad muß bei 37 % der Patienten mit aktinischen Schäden gerechnet werden, die sich in einem verengten, verkürzten Darmsegment mit rigiden Wänden äußert. Das Rektum ist der strahlenresistenteste Darmabschnitt und toleriert Dosen bis 5000 rad relativ gut, nur vorübergehend treten wässrige Stühle und Tenesmen auf. Über 6000 rad steigt aber auch beim Rektum das Risiko für einen Spätschaden steil an (119, 120).

Weisbrot (148) (Tab. 1) bestätigt im wesentlichen die Werte von Roswit und Mitarbeitern (119, 120). Bei Dosen bis 2000 rad treten nach seiner Untersuchung keinerlei Spätschäden des colorektalen Bereiches auf, der Darm regeneriert sich innerhalb von 1 - 2 Monaten vollständig. Auch bei einer Strahlenbelastung von 2000 - 3000 rad sollten praktisch keine Spätschäden auftreten. Bei 4500 - 5500 rad beträgt das Risiko, daß innerhalb von 5 Jahren Stenosen, Ulcerationen und Nekrosen auftreten bereits 5 %, jenseits 6000 rad steigt die Wahrscheinlichkeit steil an.

Bei den gynäkologischen Karzinomen und deren Rezidiven, bei Seminomen und Prostatakarzinomen kann das distale Ileum, das Zökum und das untere Colon descendens im Strahlenkegel der Percutanbestrahlung liegen (44).

Das terminale Ileum ist weiterhin auch bei der Bestrahlung von Blasentumoren gefährdet (98).

Bei der intrauterinen und intravaginalen Radiumapplikation ist besonders das Rektum und der rektosigmoidale Übergang strahlenexponiert (90, 100, 126). Werden die ableitenden Lymphknoten bestrahlt, wie das in der modernen Therapie bei Karzinomen der Testes, der Prostata, des Ovars und des Colorektums geschieht, so sind praktisch immer das Colon transversum und Teile des Dünndarms, vor allem aber auch das Duodenum im Strahlenkegel gelegen (44, 120).

Bei Bestrahlung der linken Niere, liegen die umgebenden Jejunalschlingen und das Colon descendens im Bestrahlungsbereich, während in unmittelbarer Nähe der rechten Niere das Duodenum liegt (77, 121, 122, 141).

Entsprechend dieser anatomischen Beziehungen sind typisch lokalisierte Strahlenschäden des Darmes zu erwarten. Perkins und Mitarbeiter (104) und Graudins (50, 51) sehen im Umfang des bestrahlten Volumens, der Feldgröße und in der Integraldosis Faktoren, die mit dem Strahlenschaden korrelieren.

Günstig ist eine niedrige Integraldosis, die in der Tiefentherapie mit extrem harten Strahlen optimal erreicht wird, wenn das Dosismaximum in der Tiefe des Tumors zu liegen kommt. Durch eine derartig günstige Raumdosisverteilung, wie sie etwa das Betatron bietet, werden die umliegenden gesunden Gewebe bei gleichbleibender Herddosis maximal geschont (119, 120).

Mit großer Wahrscheinlichkeit erleiden Darmschlingen einen gravierenden Schaden, wenn sie im Bereich von "hot spots", den sogenannten heißen Zonen gelegen sind. Darunter sind Gebiete zu verstehen, in denen Überschneidungen durch überlappende percutane Bestrahlungsfelder bzw. aneinandergrenzende Felder mit konvergierender Strahlenrichtung (119, 120) oder zu starke Überlagerung von percutaner und intracavitärer Bestrahlung entstehen können (90, 126). Letzteres kann auftreten, wenn eine Seitenabweichung des Uterus gegeben ist (50). Hier addieren sich die Dosen im jeweiligen Punkt direkt. Mason und Mitarbeiter (90) bemerkten, daß die größte Komplikationsrate bei kombinierter interner und externer Bestrahlung auftritt. Ähnliche Dosisspitzen können auch bei alleiniger interner Bestrahlung auftreten, wenn der intrauterine und vaginale Radiumapplikator nicht exakt miteinander im Winkel von 90° verbunden und fixiert sind.

Friberg, et al. (46) fanden, daß schon eine Neigung von 20° zwischen diesen beiden Applikatoren eine Dosis Spitze von 12 000 rad hervorrufen kann. Dieser Punkt liegt 2 cm cranial des Kontaktpunktes beider Applikatoren und 2 cm in Richtung der Neigung.

In diese heiße Zone kommt dann bei anteflektiertem Uterus das trigonum vesikale, bei retroflektiertem Uterus unmittelbar

die Vorderwand des Rektums zu liegen (46). Fabrikant (40) glaubt, daß für das Auftreten von Fisteln in den allermeisten Fällen die Radiumeinlage verantwortlich ist.

Ausser diesen technisch bedingten und räumlich anatomisch gegebenen Faktoren sind biologische Gegebenheiten wie die Tumorart, dessen Differenzierungsgrad und das Tumorstadium von Einfluß. Eine Hyperämie und die damit verbundene erhöhte Oxygenierung wirkt strahlensensibilisierend auf Tumor und gesundes Gewebe (29, 50, 51).

Je fortgeschrittener ein Tumor ist, um so größer muß wegen der schlechteren Vascularisierung und damit herabgesetzter Strahlenempfindlichkeit die Gesamtdosis und wegen der Ausdehnung und Metastasierung das bestrahlte Volumen sein. (120) Bei gutem Allgemein- und Ernährungszustand einer Person ist eine bessere Strahlenverträglichkeit zu erwarten als bei bereits geschwächten, sehr mageren untergewichtigen, oder auch sehr alten Personen (31, 44, 53, 80, 89, 94, 135).

Green (53) konnte nachweisen, daß asthenische und magere Patienten auch mehr Dünndarmschlingen im kleinen Becken aufweisen als der Durchschnitt.

Übereinstimmend werden in der Literatur ein bei Bestrahlung bestehender Diabetes mellitus, Hypertonie, Voroperationen und entzündliche Veränderungen im Bauch-Beckenbereich als Risikofaktoren genannt (44, 50, 51, 53, 61, 80, 84, 89, 94, 95, 99, 119, 120, 126, 135).

Auch eine die Radiotherapie begleitende zytostatische Behandlung kann das Schadensrisiko erhöhen (29, 90, 126). Stein (130) wies nach, daß durch zytostatische Behandlung mit Actinomycin-D und Adriamycin eine latente aktinische Enteritis akut exazerbiert. Phillips und Mitarbeiter (108) stellten im Tierversuch einen quantitativen und qualitativen Anstieg der Darmschäden bei Bestrahlung mit gleichzeitiger zytostatischer Behandlung fest.'

Bei einer Therapie mit Prednisolon hingegen, konstatierten sie einen signifikanten radioprotektiven Effekt.

2.2 Pathogenese

Gewebe mit hohem Zellumsatz, das heißt hoher Mitoserate werden durch ionisierende Strahlen am stärksten geschädigt. Im Verdauungstrakt sind dies die Epithelien die den Darmkanal auskleiden, die Lymphfollikel der Darmwand und die Gefäßendothelien der Kapillaren und kleinen bis mittleren Venen und Arterien (10, 24, 29, 31, 36, 99, 125, 126, 135, 141, 155).

Das Epithel der Darmzotten besteht aus vier verschiedenen lokalisierten Zellcompartimenten. Das erste stellen die Stammzellen in der Tiefe der Lieberkühn'schen Krypten an der Basis der Zotten dar. Dies ist die Regenerationszone des Darmes, die eine hohe mitotische Aktivität aufweist. Von hier rücken die Zellen auf die Zotten vor und bilden die zweite sich nun differenzierende Zellgruppe, die Vorstufe der sogenannten Saumzellen. Darauf folgt die Zellpopulation mit den resorptiven Aufgaben, die Saumzellen selbst, die bis kurz vor die Villusspitze reichen. Auf den Zottenspitzen sitzen die untergehenden Darmepithelzellen, die Stiftchenzellen, die schließlich ins Darmlumen abgestoßen werden. Vom Duodenum mit seiner maximalen Oberflächenvergrößerung durch Falten, Villi und Mikrovilli bis zum Ileum wird das Darmrelief physiologischerweise flacher, die Zotten gedrungener und die Anteile an resorbierenden mikrovillitragenden Saumzellen geringer. Der Dickdarm besitzt keine Zotten mehr, sondern nur noch Krypten, der Resorptionssaum ist nochmals niedriger als im Ileum, die Oberflächenvergrößerung nur noch relativ gering. -

Im normalen unbestrahlten Darm ist die Zellerneuerung in den Krypten gleich dem Untergang an der Zottenspitze bzw. an der Kryptenmündung (99, 146). Schon relativ geringe Strahlendosen können nun eindrucksvolle Veränderungen im Darmepithel hervorrufen. Der Strahlenfrühschaden (siehe 2, 3) ist vor allem durch Veränderungen der Darmmukosa bedingt. Bereits nach einzeitigen Dosen von 500 - 1000 rad entsteht innerhalb von 24 Stunden eine ausgeprägte Zerstörung der mitotisch aktiven Zellen.

Erfolgt keine weitere Bestrahlung mehr, so kann die Mukosa, dank ihrem hohen Grad der Zellerneuerung schnell regenerieren (44, 99).

Wird weiterhin in gemäßigten Dosen bestrahlt, halten Kompensationsmechanismen den Schaden gering: So treten eine Verkürzung der Zotten bis zu deren völligem Verschwinden ("Kahlschlag der Zotten" oder "flat mucosa"), eine Abflachung der verbleibenden Zellen, eine Verlängerung der Lebensdauer von Villuszellen, eine Aktivierung der Stammzellen und eine Verkürzung der Entwicklungs- und Differenzierungszeit auf (141, 150).

Nach Strahlendosen bis 1500 rad erfolgt eine prompte Regeneration, bei der in einer überschießenden Reaktion sogar längere Zotten als ursprünglich gebildet werden, doch schon bei 2000 rad ist die Erholung der Mukosa erheblich verzögert und über 2000 rad kann ein irreversibel vergrößertes Zottenrelief mit Synechienbildung entstehen (57, 99, 141, 150). Trotzdem gehen weiterhin physiologischerweise, wenn auch nunmehr verzögert Zellen an den Zottenspitzen zugrunde und werden abgestoßen.

Das Epithel wird verdünnt und schließlich lückenhaft, denn die Zellen werden nicht mehr ausreichend ersetzt. Aus den Epithellücken, die kleine Ulcera darstellen, geht Blut und Flüssigkeit ins Darmlumen verloren und umgekehrt können Mikroorganismen in die Darmwand eindringen, was durch die gleichzeitig ablaufende Schädigung der Lymphfollikel der Darmwand erleichtert wird. Interepithelial ist nun eine schwere Rundzellinfiltration zu verzeichnen (36, 44, 99, 135, 141).

In den distalen Darmabschnitten ist der Anteil des resorptiven und mitotisch aktiven, radiosensiblen Epithels geringer und dadurch ist auch der gesetzte Epithelschaden bei gleicher Strahlenbelastung hier kleiner: die stärksten Schleimhautläsionen treten also in den proximalen Segmenten des Darmes auf und nehmen nach distal ab (4).

Mit der Epithelschädigung geht die resorptive Kapazität der Saumzellen im betroffenen Darmabschnitt verloren. Fallen größere Bezirke des Dünndarms für die Resorption aus, so tritt das Malabsorptionssyndrom auf. Da unaufhaltsam Proteine, Elektrolyte, Flüssigkeit, Kohlehydrate, Fette und Vitamine verloren gehen, wird der Patient zum "Darmkrüppel" (3, 100, 120, 135).

Weniger stürmisch spielen sich bei moderaten Strahlendosen Veränderungen an Gefäßen ab. Sie stellen mehr die Ursache der Spätschäden des Darmes dar. Nicht so sehr sind die Muskelschichten der Gefäße betroffen, sie gehören wie generell die glatte Muskulatur zu den strahlenresistentesten Geweben, sondern vor allem die endotheliale Gefäßauskleidung (10, 62).

Bei Kapillaren des Blut- und Lymphsystems die nur aus einer Basalmembran und Endothelzellen bestehen, zeigen letztere lichtmikroskopisch 10 Tage nach der Bestrahlung Kern- und Zelleibschwellung mit Abrundung, vereinzelte protoplasmatische Vakuolen und Übergänge in vielkernige Riesenzellen. Diese Veränderungen sind noch ausgeprägter, wenn entzündlich verändertes Gewebe bestrahlt wurde. Bei Dosen von 6000 rad und mehr kann es innerhalb von Tagen bis Wochen zu Kernpyknoten, Zellnekrosen und Endothelablösung kommen, die im weiteren Verlauf zu einer Thrombose oder zum Eindringen von Plasmabestandteilen aus dem Lumen in die Kapillarwand führen (10, 104, 155). Die Folge ist eine Erweiterung von Kapillaren (90), die zu lebensbedrohlichen diffusen Blutungen ins Darmlumen führen kann (155).

Bei Arterien tritt die Durchtränkung des Endothels gegenüber der Thrombosierung in den Vordergrund, die Plasmaproteine können auch die Media infiltrieren oder völlig durchsetzen, in einzelnen Fällen auch zwischen Media und Endothel eingelagert werden und dort sklerosieren, was dem Bild einer Arteriosklerose gleicht (10, 125, 126, 155). Bei Arterien besonders von kleinem Kaliber können diese Skleroseherde bis zur totalen Obliteration führen (9, 90, 104, 117).

Durch Lumenverengung und teilweise vollständige Verödung der den Darm versorgenden Endarterien, der Venen und Lymphgefäße, wird die Darmperfusion entscheidend gestört (90, 104). Die Auswirkung der resultierenden Darmischämie wird zusätzlich durch das in seiner Permeabilität schwer geschädigte Endothel aggraviert (155). Schon bei relativ geringen Strahlendosen kann sich nun bei Patienten mit primär manifesten oder latenten Erkrankungen des Gefäßsystems wie dies bei Diabetes und Hypertonie der Fall ist, eine Arteriosklerose oder gar Arteriolonekrose ausbilden. Ein bestehender Gefäßschaden wird also im bestrahlten Gebiet empfindlich verstärkt, ein latenter Schaden manifest (36, 155).

Ähnlich können Entzündungen oder eine zytostatische Therapie die Gefäßreaktion aufflammen lassen, auch wenn die Bestrahlung schon Monate oder Jahre zurückliegt (130, 155). Perkins und Spjut (104) fanden bei histologischen Studien, daß der Gefäßschaden in allen Schichten der Darmwand und im Mesenterium auftrat, aber durchaus nicht bei allen Gefäßen. Die Veränderungen reichten von endothelialer Proliferation und Vakuolisierung bis zur fokalen Medianekrose und zum Teil zum kompletten thrombotischen Verschluß kleiner Venen und Arterien.

Eine besondere Form der Lumeneinengung tritt ausschließlich bei Arterien auf, mit der Einlagerung von Schaumzellplaques zwischen Endothel und degenerierter Media (104, 125, 155). Sie werden als Endothelzellen mit Lipidimbibition (104), als überschießende regenerative Endothelproliferation (13), oder als fetthaltige Makrophagen gedeutet (155).

Spratt und Mitarbeiter (128) stellten am bestrahlten Ileum von Hunden nach 5 Tagen völlige Zerstörung der Mukosa fest. Ulcera waren entstanden, die mit Granulationsgewebe bedeckt waren. Darin waren Blutgefäße mit ausgeprägter Anastomosierung, deren zugehörige terminale Gefäßplexus lagen jeweils proximal und distal vom bestrahlten Segment. Angiographisch konnten sie die allmähliche Reduktion und schließlich nach zwei Monaten das völlige Verschwinden, entsprechend einer kompletten Obliteration, der Venen und Arterien

im bestrahlten Gebiet nachweisen.

Bosniak und Mitarbeiter (9) stellten den zeitlichen Ablauf der Gefäßveränderungen nach einmaliger Bestrahlung von Hundedarmsegmenten von 2,6 cm Breite mit 1500 bzw. 3000 rad dar. Nach der Bestrahlung trat ein deutlicher lokalisierter Spasmus in den Gefäßen, die das bestrahlte Segment versorgten auf. Dieser Spasmus war zwei Wochen nach der Bestrahlung am stärksten und ebte bis zur 5. Woche fast gänzlich ab. Nach vier bis fünf Wochen bei 3000 rad Bestrahlung und ab der siebten Woche bei 1500 rad kam es zu Verengungen der Arterien und zu Thrombosen. Ausserdem war die Gefäßzahl im bestrahlten Abschnitt vermindert. Histologisch wurden in diesem Gebiet eine Endarteriitis und Gefäßthrombosen diagnostiziert. In der achten bis zwölften Woche waren eine Längen- und Weitenabnahme im betroffenen Abschnitt und eine allmähliche Regeneration und Revaskularisierung zu erkennen.

Breit (10) stellte fest, daß beim Menschen nach einer Strahlenbelastung von Arterien mit 5000 rad bei einem Kaliber von über 8 mm als Sofortreaktion eine geringe Engstellung und als Spätreaktion eine charakteristische Verplumpung auftritt. Die Gefäße waren dann weitgestellt, verliefen auf Umwegen gebogen und teils korkenzieherartig. Bei Arterien mit 2 - 7 mm Stärke trat nach schon anfänglicher Verengung und Verlaufsänderung als Spätreaktion zusätzlich eine Verplumpung, verstärkte Verengung und Rarefizierung ein. Arterien unter 2 mm waren oft völlig verödet, wenn sie Strahlendosen über 8000 rad erhalten hatten.

Durch die degenerative Atrophie bzw. Denudierung und damit Ulceration der Darmoberfläche, durch Schädigung der Lymphfollikel und die durch Einwandern von Mikroorganismen entstandene interstitielle Infektion und Ödembildung auf der einen Seite, und der Gewebsischämie durch Gefäßschädigung auf der anderen Seite, wird so nach einer entsprechend hohen Strahlendosis eine zufriedenstellende Heilung des akuten aktinischen Traumas verhindert. Dies ist vor allem der Fall, wenn größere Darmsegmente betroffen sind und eine Kapillarsprossung nicht im mindesten die ausgefallenen

Gefäße zu ersetzen vermag. Die Folge ist eine Hyalinisierung und Fibrosierung, die durch eine Schrumpfung des Gewebes den Darmabschnitt verkürzt und im Lumen einengt, also stenosiert (9, 88, 128, 136). Nekrosen und nachfolgend Perforationen, innere und äussere Fisteln können dann spontan entstehen, oder durch Reize wie Entzündung, zytostatische Therapie oder chirurgische Traumen ausgelöst werden (94, 136). Schließlich muß mit der Karzinomentstehung auf dem Boden eines aktinischen Strahlenschadens gerechnet werden (81).

2. 3 Klinik, Diagnose und Therapie

Der Frühschaden tritt während oder gegen Ende der Bestrahlungsserie mit Übelkeit und Erbrechen, Bauchschmerzen und Diarrhoe auf (36, 99, 119, 120).

Diese Phase der Enteritis läuft vorübergehend bei bis zu 50 % der Bestrahlten ab (13, 76, 118).

Sugg et al. (134) glauben sogar, daß bei praktisch allen Patienten nach Bestrahlung mit kurativen Tumordosen Frühreaktionen in mehr oder minder starker Form auftreten, jedoch nicht immer den klinischen Horizont erreichen.

Nach einem symptomfreien Intervall kann sich zu jedem Zeitpunkt ein Strahlenspätshaden manifestieren (51, 76, 80).

Klinisch erscheinen Strahlenspätshäden unter dem Bild eines intermittierenden Subileus oder Ileus (44, 122), innerer oder äußerer Fistelbildungen (131), intestinaler Blutungen und Perforationen (80, 82).

Die Patienten klagen über progrediente Beschwerden wie intermittierende diffuse oder kolikartige Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Blähungen, Steatorrhoe und Wechsel zwischen Diarrhoe und Obstipation (50, 99, 119, 136, 141).

Während nun unmittelbar nach der Bestrahlung auftretende Symptome der geschilderten Art mit Sicherheit dem akuten aktinischen Trauma zugeschrieben werden, ist die Diagnose "Strahlenschaden" bei einem erst nach Monaten, Jahren oder Jahrzehnten auftretenden Beschwerdebild nicht ohne weiteres zu stellen. Die gleichzeitig oft vorhandene Abgeschlagenheit und Abzehrung der Patienten läßt leicht an eine Progression des malignen Primärleidens denken (80, 82).

Um hier zur richtigen Diagnose zu gelangen, ist eine genau erhobene Anamnese wichtig, da ein intestinaler Strahlenschaden bei unklaren abdominellen Symptomen niemals ausgeschlossen werden kann, wenn der Patient jemals in seinem Leben eine Strahlenbehandlung der Bauch- oder Beckenorgane erhalten hat. (50, 51, 93).

Wesentliche Hilfsmittel sind Röntgenuntersuchungen wie Magendarmpassage und Colon-Darstellung mit Barium im Doppelkontrastverfahren (30, 31, 77, 98, 141).

Im Dünndarm sind dann Segmente mit Zeichen beschleunigten oder verlangsamten Transports, gesteigerter Segmentierung, Dilatierung und Abknickungen oder auch Ulcerationen und Stenosierungen zu erkennen. Die strahlengeschädigten Segmente sind aus nicht sicher geklärten Gründen wahllos über den Darm verteilt (120). Möglicherweise hängt dies mit der Mobilität des Dünndarms zusammen (98), sodaß die Höhe der Strahlenbelastung und damit auch die Schadenssetzung praktisch statistisch verteilt ist. Das Röntgenbild kann eine Anzahl anderer Krankheitsbilder wie M. Crohn, Sprue, postoperative Adhäsionen, Divertikulitis und auch maligne Lymphome sowie eine Karzinometastasierung simulieren (104, 120).

Jedoch sind die strikturierten Abschnitte wesentlich länger als beim Tumorrezidiv, ausserdem ist keine scharfe Grenze zwischen normalem und geschädigtem Darm zu erkennen, wie dies bei malignem Geschehen der Fall ist. Charakteristisch für ein aktinisches Trauma ist eine typische Zählnelung ("saw-tooths") der Mukosa die durch das submuköse Ödem und die Fibrose, welche die Plicae verbreitern, zustande kommt (90, 99, 104, 120).

Gelegentlich stellen sich mehrere in einer dicken fibrösen Kapsel zum Konglomerattumor verbackene Dünndarmschlingen als großer runder Bariumpool dar (90).

Die Röntgenmorphologie der Dickdarmläsionen ist ähnlich. Die betroffene Darmwand wirkt ödematös gequollen und zeigt eine ausgesprochene Spastizität, das Schleimhautrelief läßt sich nur schwer darstellen und das Darmkaliber ist erheblich reduziert. Während aber bei malignem Geschehen die Stenose meist nur von einer Wandseite ausgeht, unregelmässige Kontur aufweist und abrupt endet, stellt sich die aktinische Stenose konusartig zusammenlaufend, zirkulär und gleichmässig ausgebildet dar, sie geht kontinuierlich in den normalen Darm über. Die Luftinsufflation läßt eine Starre der verdickten Wand erkennen.

Durch die reparative Fibrose fehlt die Haustrierung (90, 100, 104, 122).

Röntgenologisch kann eine derartige Stenose bereits erkannt werden, noch ehe der Patient überhaupt Beschwerden äussert. (98) Auch wenn das Darmlumen noch nicht gering erscheint, kann es funktionell zu einer inkompletten Obstruktion ausreichen, denn dieser rigide fibrotische Bezirk hat ähnliche Auswirkungen wie das aganglionäre Segment beim M. Hirschsprung, das heißt, dieses Segment hat keine Peristaltik und dies führt zu einer Kotstauung (100).

Die Rektosigmoidoskopie sollte stets als Routineuntersuchungsverfahren durchgeführt werden. Im Gegensatz zur Röntgenuntersuchung können hiermit, wie auch mit der Gastroenteroskopie Blutungsherde lokalisiert und zugleich Gewebsentnahmen durchgeführt werden (77, 80, 82).

Klarheit bei Zweifeln an der Natur der Ileussympptomatik kann die Probelaparotomie bringen (73, 90, 120). Der operative Befund des strahlengeschädigten Darmes ist sehr charakteristisch und konstant. Das Peritoneum hat seinen Glanz verloren und ist verdickt. Die Darmwand ist von grau-weißlicher Farbe, die Gefäßzeichnung in der Serosa fehlt. Der Darm ist ödematös und fibrotisch verdickt, induriert und hat das Aussehen eines Gartenschlauchs. Die stenotische Zone selbst ist umschrieben (44, 62, 80, 82, 99, 104, 108).

Dieser Befund ist wiederum von ulcerativer Colitis und regionärer ileitis (M. Crohn) abzugrenzen. Einem Karzinom ähneln die makroskopischen Veränderungen jedoch nicht (104). Mikroskopisch fanden Perkins und Spjut (104) in Colon durchwegs ein submuköses Ödem und Fibrosierung, vor allem in der Nähe der Ulcera. Die einzelnen Fasern in den kollagenreichen Bezirken wirkten sehr verwaschen, sodaß diese homogen und azidophil erschienen. Diese eigenartige Alteration der Kollagenfasern kann nach Meinung der Autoren als recht charakteristischer Befund für die Strahlenreaktion gelten. Aber auch die histologische Untersuchung von Darmresektaten oder Probeentnahmen bei der Laparotomie oder Endoskopie kann differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten. Weisbrot und Mitarbeiter (148) fanden, daß sich nach Bestrahlung

in der Mukosa zum Teil schwere Zellatypien ausgebildet hatten, die an manchen Stellen den Charakter einer oberflächlich diffusen karzinomatösen Veränderung des Kryptenepithels aufwiesen. Es erschien auch schwierig, derart aktinisch veränderte Zellen von primär vorhandenen, angrenzenden Adenokarzinomzellen zu differenzieren. Die Zellkerne waren vergrößert und bildeten häufig Konvolute von mehreren atypischen Kernen. Das Zytoplasma zeigte verminderte Muzinproduktion und die Zellgrenzen waren oft nur undeutlich zu erkennen. Diese Zellen wuchsen jedoch nie invasiv, sie begrenzten ausschließlich die Kryptenoberfläche. Nach einigen Monaten bildeten sich diese zytologischen Veränderungen wieder zurück.

Um definitive Aussagen über die Eliminierung oder Persistenz des primären Tumors bzw. das Vorhandensein einer Strahlenreaktion machen zu können, sollte deshalb eine Biopsie nicht vor einem halben Jahr nach der Bestrahlung ausgeführt werden (18, 36).

Therapeutisch ist der Strahlenfrühschaden in der Mehrzahl der Fälle konservativ-medikamentös mit rückstandsarmer Diät und Elektrolytbilanzierung bei Bettruhe zu beherrschen (3, 99, 119). Bei stärkeren Beschwerden ist der Therapieplan zu überprüfen (99).

Beim Strahlenspätschaden wird wegen dessen meist progressiven Charakters als Mittel der Wahl die chirurgische Intervention empfohlen. Bezüglich des jeweiligen chirurgischen Vorgehens spalten sich die Autoren in zwei Lager. Eine Gruppe zieht die reine Ausschaltungsoperation (Umgehungsanastomose) für Dünndarm- und die alleinige proximale Colostomie für Dickdarmschäden vor (26, 30, 49, 104, 136), die zweite Gruppe strebt die Resektion des geschädigten Gewebes mit primärer Anastomosensbildung an (3, 24, 31, 50, 62, 73, 80, 81, 98, 100, 126, 131).

3 Eigene Untersuchungen

3.1 Krankengut.

In der Chirurgischen Klinik und der Frauenklinik der Universität Mainz wurden zwischen 1965 und März 1979 67 Patienten wegen eines schweren Strahlenspätchadens an Dünn- und Dickdarm stationär behandelt (Tab. 8). Da gewöhnlich vorübergehende und leichte Beschwerden bei allen Patienten bis zu einem gewissen Grad nach der Applikation von kurativen Bestrahlungsdosen an strahlensensiblen Tumoren auftreten (100), sollen diese hier aus der Betrachtung ausgeschlossen werden.

Von den 67 Patienten waren 46 (68,7 %) weiblichen und 21 (31,3 %) männlichen Geschlechts. Das Durchschnittsalter aller Patienten bei Bestrahlung lag bei 52,4 Jahren, wobei das der weiblichen Patienten mit 52,0 um 1,4 Jahre unter dem Wert der männlichen Patienten mit 53,4 Jahren lag. Die jüngste Patientin war zum Zeitpunkt der Bestrahlung 26, der jüngste Patient 22 Jahre alt; die älteste Patientin war 72 Jahre, der älteste Patient 76 Jahre alt. Das Schicksal der Patienten wurde bis Juni 1979 verfolgt. Waren diese nicht mehr in ambulanter klinischer Kontrolle, so wurde der weitere Verlauf durch den nebenstehenden Fragebogen eruiert, der an den jeweils behandelnden Hausarzt verschickt wurde. Vier Fragebögen blieben unbeantwortet.

Durch Nachfrage beim jeweils zuständigen Einwohnermeldeamt konnte festgestellt werden, ob diese Personen noch lebten oder wann sie verstorben waren. Bei zwei dieser Patienten war bereits beim letzten Klinikaufenthalt ein Tumorrezidiv gesichert worden. Die restlichen beiden Fälle wurden in Bezug auf ein Tumorrezidiv mit "unbekannt" bezeichnet. Bei einem weiteren Fall wurde vom behandelnden Hausarzt die Frage ob der Patient tumorfrei verstorben war, ebenfalls mit "unbekannt" beantwortet. Eine der Patientinnen war in keinem operationsfähigen Zustand, die Obduktion nach ihrem Tode wurde verweigert. Auch hier ist die Tumorfreiheit unbekannt. 39 der 67 Patienten wurden in Mainz, die restlichen 28 Patienten in auswärtigen Kliniken bestrahlt, jedoch in Mainz wegen eines Strahlenschadens therapiert.

Auftreten eines Rezidivs oder neuen Tumor?
nein ☐; ja ☐ , wenn ja, welcher Art und Lokalisation:

Therapie: operativ ☐ Bestrahlung ☐ zytostatisch ☐ palliativ ☐

Allgemeinzustand bei der letzten Behandlung?
Behandlungsdatum:
sehr gut ☐ gut ☐ ausreichend ☐ schlecht ☐

Falls ausreichend oder schlecht,
Ist dies im wesentlichen als Bestrahlungsfolge zu sehen: ja ☐ nein ☐

Litt der Patient noch unter bestrahlungsbedingten Darmkomplikationen?
Obstipation ☐ Diarrhoe ☐ Tenesmen ☐ Blut und/oder Schleim im
Stuhl ☐ Meteorismus ☐ Bauchschmerzen ☐ Inkontinenz ☐
Subileuserscheinungen ☐ andere:

Konnten Darmveränderungen festgestellt werden?
nein ☐; ja ☐ folgende: (z.B. Rektumstenose, Ileum-Bauchdeckenfistel)

wann sind diese aufgetreten:
wie wurde dies diagnostiziert? rektoskopisch ☐ röntgenologisch ☐
klinisch ☐

Benötigt der Patient wegen Darmkomplikationen eine Therapie?
medikamentös-konservativ: nein ☐ ja ☐ welche?
operativ? nein ☐; ja ☐ wenn ja, was und wann wurde operiert?

oder ist eine Operation geplant? welche?

Sind noch andere Bestrahlungsfolgen aufgetreten (z.B. Hautschäden,
urologische Veränderungen?)
welche: wann aufgetreten:
Therapie:

Patient verstorben?
ja ☐ nein ☐ unbekannt ☐
wenn ja, Todesursache:
war der Patient bei seinem Tod tumorfrei: ja ☐ nein ☐ unbekannt ☐
wenn ja, wie festgestellt:
klinisch ☐ histologisch ☐ Sektionsbefund ☐

Patient:

3. 2 Bestrahlungsindikation

Die Indikation zur Radiotherapie stellten in der überwiegenden Zahl der Fälle (45 Patienten, entsprechend 67,2 %) gynäkologische Tumoren dar (Tabelle 2). Diese setzten sich aus 37 Patientinnen mit Karzinom des collum uteri (55,2 %), 4 Patientinnen mit Karzinom des corpus uteri (6 %), und jeweils 2 Patientinnen (je 3,0 %) mit Ovarial- bzw. Vaginalkarzinom zusammen. Bei den Patientinnen mit Collumkarzinom lag bei Bestrahlung in 7 Fällen (10,4 %) Stadium I, in 11 Fällen (16,4 %) Stadium II und in 19 Fällen (28,4 %) Stadium III vor. (Bei einer Patientin (25) (vergl. Tab. 3 d) trat 17 Jahre nach einem operierten und bestrahlten Collumkarzinom III ein Blasenkarzinom auf, das ebenfalls bestrahlt wurde. Diese Patientin wird entsprechend dem primären Leiden unter Karzinom des collum uteri in Tabelle 2 geführt.)

Andrologische Tumoren stellten in 12 Fällen (17,9 %) eine Bestrahlungsindikation dar. Dabei waren 6 Fälle (9,0 %) mit Prostatakarzinom, 4 Fälle (6,0 %) mit Seminom, sowie je ein Fall (je 1,5 %) mit embryonalem Hodenkarzinom bzw. Chorionkarzinom des Hodens vertreten.

Bei den nicht geschlechtsgebundenen Neoplasmen stellten das Blasenkarzinom mit 6 Fällen (9,0 %) die häufigste, das Hypernephrom, Nierenkarzinom, Adenokarzinom des Dickdarms und M. Brill-Symmers in je einem Fall (je 1,5 %) die Indikation zur Radiotherapie dar.

Tabelle 2: Indikation zur Strahlentherapie

Diagnose:	Zahl der Fälle	% der Gesamtzahl
Karzinom des collum uteri	37	55,2
Karzinom des corpus uteri	4	6,0
Ovarialkarzinom	2	3,0
Vaginalkarzinom	2	3,0
Prostatakarzinom	6	9,0
Seminom	4	6,0
Embryonales Hodenkarzinom	1	1,5
Chorionkarzinom des Hodens	1	1,5
Blasenkarzinom	6	9,0
Hypernephrom	1	1,5
Nierenkarzinom	1	1,5
Adenokarzinom des Dickdarms	1	1,5
M. Brill.-Symmers	1	1,5

3.3 Therapie der Primärerkrankung

Von den 67 Patienten unseres Krankengutes wurden 38 wegen des Tumorleidens operiert und bestrahlt, in nur einem Fall handelte es sich dabei um eine Vorbestrahlung bei Rektumkarzinom (Fall 38, Tab. 3 h), 29 erhielten ausschließlich eine Radiotherapie.

Mit einer Ausnahme (Fall 37, Tab. 3 g) wurde mit kurativen Dosen bestrahlt. Insgesamt 39 Patienten unterzogen sich der Radiotherapie im Universitäts-Strahleninstitut Mainz, hiervon 23 auch einer Tumoroperation in der Frauenklinik bzw. Chirurgischen Universitätsklinik Mainz. 28 erhielten die Strahlentherapie in auswärtigen Kliniken. In Tabelle 3 a-i erscheinen ausschließlich jene Patienten die in Mainz bestrahlt wurden, um die im Mainzer Universitätsstrahleninstitut übliche Verfahrensweise herauszustellen. Die angegebenen Jahreszahlen sollen den zeitlichen Überblick der Entwicklung erleichtern. Strahlenquelle für die perkutane Radiotherapie war im Universitäts-Strahleninstitut in den fünfziger Jahren eine Megavolt Röntgeneinheit, ab den 60iger Jahren diente eine Kobalt 60-Quelle (2000 Ci) zur Bestrahlung, die teils als Stehfeld-, teils als Pendelbestrahlung appliziert wurde (vgl. Tab. 3).

Die Dosisbestimmung erfolgte in der Einheit "rad". Zur internen, d.h. intracavitären Bestrahlung (Curie-Therapie) von gynäkologischen Tumoren wurden Radiumeinlagen in Form eines intrauterinen Stabes und vaginaler Platte appliziert, in der Regel mit einer Dosis 50:50 (Stab:Platte). Deren Dosis wurde in mgelh bestimmt. Eine Messung der Strahlenbelastung von Rektum und Blase in rad bei interner Radiumbestrahlung war obligat.

Ab dem Jahr 1972 war konvergierende Bestrahlung obsolet. Bei kombinierter interner und externer Bestrahlung wurde entsprechend die intern bestrahlte Beckenmitte von der perkutanen Bestrahlung ausgespart, die Einzeldosis der externen Bestrahlung auf 200rad begrenzt, bei Verlängerung der Gesamtbestrahlungszeit.

Die eingestrahlten Gesamtdosen waren empirische Größen, die sich "einerseits nach der Tumorsterilität, zum anderen nach den den Tumor umgebenden Organen ausrichtete" (76).

Bei Karzinomen des collum uteri des Stadiums I und II wurde im vorliegenden Krankengut in der Regel operiert (Wertheim-Meigs) und teils perkutan, teils kombiniert nachbestrahlt, bei Stadium III jedoch nur kombiniert bestrahlt (siehe Tab. 3 a - d). Prostata- und Blasenkarzinome sowie Seminome wurden fast ausschließlich operiert und nachbestrahlt; (bei Fall 37 handelte es sich um eine Palliativbestrahlung, vergl. Tab. 3 g).

Die geringste Dosis die zu einem schweren Strahlenschaden führte, war 2000 rad (Fall 37), die höchsten Dosen waren 6000 rad plus 7200 mgelh (Fall 19), bzw. 8100 rad (Fälle 3, 6, 10, 11, 17, 24).

Tabelle 3 - Therapie der Primärerkrankung

a) Karzinom des collum uteri I o

Nr. Ge- schl.	Al- ter b. Bestr.	Bestrahlung, Bestrahlungsjahr				Sit- zungen percut. Bestrahl.	Gesamt- zeit d. dosist Jahr des Auftretens	Gesamt- Strahlenschaden des Darmes, Jahr des Auftretens
		Operation intern (mgel)	extern	Einzel- dosen	44 Tage	37	7992rad	
1	♀	26	Wertheim- Meigs	Telekobalt biaxiale 1970 Pendelbestr.	216 rad			1971 Ileus, multiple Dünndarm- stenosen, Sigmastenose
2	♀	35	Wertheim	1965 Tele- kobaltsteh- feld, kon- vergierend	270 rad	28 Tage	22	5940rad 1966 Ileus Sigma- stenose 1968 Ileus Ileum- stenose Ileumperforation
3	♀	55	Wertheim- Meigs	1967 Tele- kobalt- biaxiale Pendelbe- strahlung	270 rad	42 Tage	30	8100rad 1967 Dünndarmileus, Ileumstenose 1968 Dünndarmbauch- wandfistel 1968 Dünndarmbla- sentfistel
4	♀	43	Wertheim- Meigs	1964, 2 Radium- einlagen (1190/280) 50 angewin- kelt	200 rad	28 Tage	22	4400rad 1967 Rektum-Blasen- + 1470 mgel scheidenfistel
5	♀	53	-	1967, 3 Radium- einlagen (2600/2600/ 1820)	270 rad	22 Tage	16	4320rad 1979 Dünndarmileus, + 7020 mgel Ileumkonglomerat- tumor

Tabelle 3 - Therapie der Primärerkrankung

b) Karzinom des oolum uteri II^o

Nr. Ge- schl. ter	Al- ter	Operation	Wertheim- Meigs	Bestrahlung, Bestrahlungsjahr		Einzel- dosen	Gesamt- zeit d. percut. Bestr.	Sit- zun- gen	Gesamtherd- dosis	Strahlenschaden des Darmes, Jahr des Auftretens
				intern (mgelh)	extern					
6	♀	55	Wertheim- Meigs	-	1966 Telekobalt biaxiale Pen- delbestrahlung des kleinen Beckens	270 rad	36 Tage	30	8100 rad	1971 Dünndarm- konglomerattumor, mechanischer Dünndarmileus
7	♀	51	Wertheim	1)	1) 1956 Rönt- genstrahlenfeld- bestr. 2) 1959 (Rezi- div) 2 Rönt- genstrahlenfeldbestr. (2100/2100)	1) 97 rad 2) 111 rad	1) 47 2) 46 Tage	1) 33 2) 36	1) 3200 rad 2) 4000 rad + 4200 mgelh.	1971 Dünndarm- scheidentistel
8	♀	56	-	1968 4 Radium- einlagen (2600/3200/ 720/975)	1968 Telekobalt- strahlenfeldbestr. divergierend 5°	270 rad	22 Tage	16	4320 rad + 7495 mgelh.	1969 Subileus Dünndarm multiple Dünndarm- spontanperforation
9	♀	41	Wertheim- Meigs	1972 1 Ra- diumeinlage in Scheiden- stumpf (800)	1972 Telekobalt- strahlenfeld diver- gierend (5°)	270 rad	28 Tage	22 1/2	5940 rad li. 16 re. 4320 rad re. + 800 mgelh.	1974 Colon descen- dens-Stenose Fistelung zur Bauchdecke
10	♀	58	Wertheim- Meigs	1968 1 Ra- diumeinlage (810)	1968 Telekobalt- strahlenfeld monaxiale Telekobaltpen- delbestrahlung	270 rad 16x270 19x200 rad	31 Tage 41 Tage	22 35	5940 rad + 810 mgelh 8120 rad	1970 Ileus: Stenose ileocecal- region
11	♀	35	Wertheim- Meigs	-	1967 Teleko- balt biaxiale Pendelbestrah- lung	270 rad	35 Tage	30	8100 rad	1967 Subileus, Sigmoidstenose

Tabelle 3 - Therapie der Primärerkrankung

c) Karzinom des collum uteri III o

12	13	14	15	16	17	18	19
♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀
65	42	49	63	50	55	49	72
Al- Nr. schl. b. Be- str.							
Opera- tion	-	-	-	-	-	-	-
Bestrahlung, intern (mgelb)	1971 3 Radium- einlagen(2400/ 2600/2400)	1963 3 Radium- einlagen(2400/ 2000/2400)	1968 3 Radium- einlagen(2800/ 2600/1755)	1976 4 Radium- einlagen(2420/ 2470/2030/600)	1956 2 Radium- einlagen(2700/ 2420)	-	1969 3 Radium- einlagen(2470/ 2470/2470)
extern	1971 Teleko- baltstehfeld, 5 divergierend	1963 Teleko- baltstehfeld konvergierend	1968 Teleko- baltstehfeld 5 divergierend	1976 Teleko- baltstehfeld 5 divergierend	1956 Röntgen- stehfeld	1965 Teleko- baltstehfeld 45 konvergierend	1963 Teleko- baltstehfeld
Gesamt- zeit der percut. Bestr.	270 rad	170 rad	270 rad	200 rad	unbe- kannt	270 rad	200 rad
Sitzun- gen	11. 22 re. 16	32	11. 22 re. 16	11. 30 re. 22	44	30	11. 16 re. 22
Gesamth- dosis	11. 5940 rad re. 4320 rad + 7400 mgelb	5460 rad + 6800 mgelb	11. 5940 rad re. 4320 rad + 7155 mgelb	11. 6000 rad re. 4400 rad + 7520 mgelb	11. vaginal 2400 rad; via 8 Gyn. Felder 2189 rad, 11. Parametr. 3400rad+5120mgelb	8100 rad	11. 4320 rad re. 5940 rad + 7420 mgelb
Strahlenschaden des Darmes, Jahr des Auftretens	1971 Rektumstenose Rektumscheidenfistel	1964 3 Sigmaaten- sen, Sigtablasen- fistel	1968 Sigmaatenose, Subileus	1977 Strahlenulcus Rectum	1956 Sigmaatenose, Subileus Dickdarm 1978 Perforation des Hartmannstumpfes	1966 Strahlenulcus Rektum + Rektum- stenose, 1967 2 Des- cendens-Hautfisteln, 1971 subcutanes Fistelsystem	1977 Sigmaaperforation Subileus, 1969 Ileumstenose

Tabelle 3 - Therapie der Primärerkrankung

g) Karzinom des collum uteri III^o (Fortsetzung)

Lf. Nr.	Ge- schl.	Al- ter	Operation	Bestrahlung, intern (mgelb)	Bestrahlungsjahr extern	Einzel- dosen	Gesamt- zeit d. Gen- perout. Bestr.	Sitzun- gen	Gesamtherd- dosis	Strahlenschaden des Darms, Jahr des Auftretens
20	♀	39	-	1973 4 Radium- einlagen(1440/ 2470/1980/1300) 5 divergierend	1973 Teleko- baltstehfeld	200 rad	46 Tage	30	6000 rad + 7200 mgelb	1974 Rektumscheiden- fistel, Subileus
21	♀	55	Wertheim alio loco	-	1972 Teleko- baltpendel biaxial	200 rad	40 Tage	30	6000 rad	1973 Ileus, Colon ascendens Stenose
22	♀	61	-	1963 3 Radium- einlagen(2400/ 2406/1920)	1963 Telekobalt- stehfeld	200 rad	31 Tage	20	4000 rad + 6720 mgelb	1965 Ileus, Rektumstenose
23	♀	42	-	1968 3 Radium- einlagen(2550/ 2600/1920)	1968 Teleko- baltstehfeld	270 rad	29 Tage	22	5940 rad + 7070 mgelb	1968 Subileus, multiple Ileum- stenosen, 1972 Sigmastenose
24	♀	52	-	-	1968 Teleko- balt biaxiale Pendelbestrah- lung	270 rad	39 Tage	30	8100 rad	1969 Ileus, Ileum- konglomeratum, Ileum-Bauchdecken- fistel

Tabelle 3 - Therapie der Primärerkrankung

d) α Carcinoma colli uteri + β Blasenkarzinom (= Zweitumor)

Lf. Nr.	Ge- schl. b. Be- str.	Alter	Operation	Bestrahlung, intern (mgelb)	Bestrahlungsjahr extern	Einzel- dosen	Gesamt- zeit d. percut. Bestr.	Sitzun- gen	Gesamther- dosis	Strahlenschaden des Darmes, Jahr des Auf- tretens
25	♀	61	Wertheim	-	1952 Röntgensteh- feldbestr. Dammfeld Leistenbeugen	330 rad OD) 220 bzw. 330 rad OD) 200 rad OD)	92 Tage)))	3	990 rad OD))) 1760 rad OD)) 1000 rad OD))	keiner
β 68			transurethra- le Resektion	-	1969 Telekobalt- stehfeldbestrah- lung 30 konvergierend	200 rad HD	62 Tage	40	8000 rad HD	1970 Rektumstenose, Rektumleucos, Subileus Dickdarm

Tabelle 3 - Therapie der Primärerkrankung

e) Prostatakarzinom

Lf. Nr.	Ge- schl.	Al- ter	Operation	Bestrahlung, intern (mgeln)	Bestrahlungsjahr extern	Einzel- dosen	Gesamt- zeit d. percut. Bestr.	Sit- zun- gen	Gesamtherd- dosis	Strahlenschaden des Darms, Jahr des Auftre- tens
26	♂	69	Orchiektomie bds. nach Riba	-	1972 Telekobalt, biaxiale Pendelbe- strahlung	200 rad	43 Tage	30	6000 rad	1973 Rektumulus
27	♂	59	Prostataex- tirpation Orchiektomie bds. nach Riba	-	1972 Telekobalt, biaxiale Pendel- bestrahlung	250 rad	40 Tage	24	6000 rad	1973 Rektumulus, Weikorektale Fistel, stärkste Schmerzen
28	♂	76	Orchiektomie bds. nach Riba	-	1972 Telekobalt, biaxiale Pendel- bestrahlung	250 rad	36 Tage	24	6000 rad	1972 hämorrhagisch -ulcerierende Proktitis des Rektum
29	♂	70	Orchiektomie nach Riba	-	1972 Telekobalt, biaxiale Pendelbe- strahlung	250 rad	41 Tage	24	6000 rad	1973 Rektumulus
30	♂	65	Orchiektomie nach Riba	-	1972 Telekobalt, biaxiale Pendel- bestrahlung	200 rad	44 Tage	30	6000 rad	1972 Proktitis, Blasenrektum- fistel
31	♂	70	Orchiektomie bds.	-	1972 Telekobalt, biaxiale Pendel- bestrahlung	200 rad	49 Tage	30	6000 rad	1973 Rektumperfo- ration

Tabelle 3. - Therapie der Primärerkrankung

f) Seminom

Nr.	Ist. Ge- schl.	Al- ter	Operation	Bestrahlung, Bestrahlungsjahr		Einzel Dosen	Gesamt- zeit d. percut. Bestr.	Sitzungen	Gesamtherd- dosis	Strahlenscha- den des Darmes, Jahr des Auf- tretens
				intern (mgelb.)	extern					
32	♂	41	Semicastratio	-	1969 Telekobalt- stehfeld 30 konvergierend	150 rad	60 Tage	40	6000 rad	1970 Ileus Dünndarm, Ileumkonglo- merattumor mit innerer Fis- telbildung, Sigmagangrän
33	♂	28	Semicastratio	-	1965 Telekobalt- stehfeld	200 rad	43 Tage	18 para- aortal 30 ingu- inal, iliacal	3500 para- aortal, 6000 re, inguinal, iliacal	1966 Subileus Dickdarm, Sigmastenose + Sigmabauch- deckenfistel

Tabelle 3 - Therapie der Primärerkrankung

E) Blasenkarzinom

Lf. Ge- Nr. sohl. ter b. Be- str.	Al- Operation	Bestrahlung, intern	Bestrahlungsjahr extern	Einzel- dosen, percuta- ne Herd- dosen	Gesamt- zeit d. Gen percut. Bestr.	Sitzun- gen	Gesamt- herd- dosis	Strahlenschaden, Jahr des Auftretens	
34 ♂	60	transurethrale Tumorsektion	-	1964 Telekobalt- stehfeldbestrah- lung	200 rad	46 Tage	30	6000 rad	1971 Dickdarm-Ileus, Colon Descendens- Stenose, Descendens- Dünndarmfistel
35 ♂	75	Zystektomie, Urether- Bauchwandim- plantation	-	1969 Telekobalt- stehfeldbestrah- lung	200 rad	63 Tage	40	8000 rad	1971 Rektumstenose, Subileus Dickdarm
36 ♂	68	Patient nicht in Op-fähigem Zustand	-	1969 Telekobalt- stehfeldbestrah- lung, 30 konver- gierend	200 rad	60 Tage	40	8000 rad	1970 Stenose des Rektosigmoids
37 ♂	52	-	-	1976 Telekobalt- stehfeld (Palliativbe- strahlung)	2x500rad 2x250rad	11 Tage	5	2000 rad	1977 Dünndarmileus Ileumstenose, 1977 Dickdarmileus- Sigmastenose

Tabelle 3 - Therapie der Primärerkrankung

H) Adeno-Ca eines Dickdarmtypen

Lf. Ge- Nr. schl.	Al- ter	Operation	Bestrahlung, intern	Bestrahlungsjahr	Einzel- extern dosen	Gesamt- zeit d. percut. Bestr.	Sit- zun- gen	Gesamt- herd- dosis	Strahlenschaden des Darmes, Jahr des Auftretens
38 ♂	45	tiefe vor- dere Konti- nuitätsresek- tion des Rektum	-	1977 Telekobalt- stehfeldbestr. des Abdomens (=Vorbestrahlung)	230 rad	19 Tage	15	3450 rad	1978 mehrfach Platz- bauch, Subileus- Dünndarm, Fistelung (innere + äussere vom Dünndarm aus- gehend)

Tabelle 3 - Therapie der Primärerkrankung

1) M. Brill-Symmers

Lf. Ge- Nr. schl. bei Bestr.	Alter	Operation	Bestrahlung, intern	Bestrahlungsjahr extern	Einzel- dosen	Gesamt- zeit d. percut. Bestr.	Sitzun- gen dosis	Gesamther- dosis	Strahlenschaden des Darmes, Jahr des Auf- tretens
39 ♂	54	-	-	1969 Telekobalt- stehfeldbestr., 5° divergierend	200 rad	48 Tage	30	6000 rad	1970 Subileus Dickdarm, Rektumstenose

3. 4 Risikofaktoren:

Die wesentlichsten Risikofaktoren wurden beim Mainzer Patientengut regelmässig vor der Bestrahlung abgeklärt (Tab.4; Patienten mit mehreren Risikofaktoren erscheinen entsprechend mehrmals in dieser Tabelle). Bei insgesamt 53 Patienten konnten ein oder mehrere Risikofaktoren objektiviert werden.

Da jede der Radiotherapie vorangegangene Laparotomie ein erhöhtes Risiko zumindest für einen Dünndarmstrahlenschaden darstellt, muß auch die Tumoroperation, die der Bestrahlung vorausgeht selbst als Risikofaktor mit eingehen. Die zahlenmäßig größte Gruppe mit Risikofaktoren stellte demzufolge die Patientengruppe dar, die vor der Radiotherapie laparotomiert wurde. Sie umfaßte 48 Patienten, darunter 21 Patienten die sich ausschließlich einer abdominellen Tumoroperation unterziehen mußten, bei weiteren 11 Patienten ergab sich anamnestisch neben der Tumoroperation eine weitere Laparotomie, bei fünf Patienten zwei, und bei einem Patienten drei weitere Laparotomien. Ausschließlich eine Laparotomie, jedoch keine Tumoroperation ergab die Anamnese bei weiteren 7 Patienten, zwei und drei Laparotomien bei je einer Person.

Arterielle Hypertonie konnte bei 12 Patienten objektiviert werden; als Hypertonie wurden systolische Blutdruckwerte über 140 mm Hg und diastolische Werte über 90 mm Hg definiert.

Diabetes mellitus zeigten 8 Patienten, hierbei wurde nicht zwischen bereits eingestelltem und nicht eingestelltem Diabetes unterschieden. Zwei Patienten davon litten an Diabetes und Hypertonie zugleich.

Gefäßveränderungen im Sinne einer Arteriosklerose wurden bei 6 Patienten diagnostiziert.

Tabelle 4: Bei Bestrahlung bekannte Risikofaktoren ^{x)}

Risikofaktoren:	Zahl der Patienten
Laparotomie(n) vor Bestrahlung	47
Hypertonie (arteriell)	12
Diabetes mellitus	8
Arteriosklerose	6

^{x)} Patienten mit mehreren Risikofaktoren erscheinen entsprechend mehrmals in dieser Tabelle.

3. 5 Zeitliches Auftreten der Strahlenspät Schäden

Die rein zeitliche Abgrenzung in Strahlenfrüh- und Spätschaden ist schwer durchführbar und wenig sinnvoll. Der Strahlenfrühschaden zeichnet sich als Ausdruck einer akuten Inflammation der Darmmukosa gegen Ende und im unmittelbaren Anschluß an die Bestrahlungsreihe ab, nach einem symptomarmen oder symptomfreien Intervall manifestiert sich erst ein Spätschaden. In seltenen Fällen kann der sonst zu spontaner Remission neigende Frühschaden fugenlos in den Spätschaden übergehen. Im Mainzer Krankengut trat dies bei 4 Fällen (6 %) auf. Die ersten Spätsymptome (Art der Symptome Tab. 6) traten bei 48 Patienten (71,6 %) im ersten Jahr nach Bestrahlungsende auf (Tab. 5), davon bei 27 Patienten (40,3 %) noch im ersten Halbjahr und bei 21 Patienten (31,3 %) im zweiten Halbjahr. 88,0 % aller Strahlenspät Schäden wurden in den ersten drei Jahren nach Bestrahlungsende manifest. Jedoch war bei 6 Patienten (9 %) das symptomfreie Intervall weit größer als ein Jahrzehnt, davon betrug es in zwei Extremfällen sogar 22 und 26 Jahre.

Tabelle 5: Zeitliches Auftreten der ersten Spätsymptome nach Bestrahlung

Zeitraum nach Bestrahlung	Zahl der Fälle	% der Gesamtzahl
1. Jahr	48	71,6
2. Jahr	9	13,4
3. Jahr	2	3,0
5. Jahr	1	1,5
7. Jahr	1	1,5
12. Jahr	1	1,5
14. Jahr	3	4,5
22. Jahr	1	1,5
26. Jahr	1	1,5

3. 6 Klinik, Diagnose und Differentialdiagnose

Von den 67 Patienten unseres Krankengutes zeigten 39 klinisch oder anamnestisch Beschwerden im Sinne eines Strahlenfrühschadens. Davon klagten 23 über Diarrhoe, 9 über Tenesmen und 8 über Darmblutungen als Ausdruck der akuten Enteritis, 20 über Gewichtsabnahme, 18 über diffuse Bauchschmerzen, 10 über Übelkeit oder Erbrechen; bei 12 Patienten traten stärkere Hautreaktionen mit Erythem und Epithelolyse und bei 4 Patienten reversible Subileuserscheinungen auf.

Keine eindeutige Beziehung konnte zwischen Ausmaß des Strahlenfrühschadens und Zeitpunkt sowie Umfang eines Spätschadens gefunden werden. Auch von den 6 Spätfällen, bei denen erst nach mehr als einem Jahrzehnt klinische Symptome auftraten, hatten zwei einen erheblichen Frühschaden. Von den 4 Patienten ohne symptomfreies oder symptomarmes Intervall lebt noch ein Patient zwei Jahre nach der Bestrahlung. Die drei weiteren überlebten die Bestrahlung um 1, 4 bzw. 5 Jahre.

Beim Strahlenspätschaden zeigte sich ein noch breiteres Spektrum aus überwiegend unspezifischen subjektiven Beschwerden (Tab. 6; traten bei einem Patienten verschiedene Beschwerden auf, so erscheint dieser Patient mehrfach in der entsprechenden Rubrik der Tab. 6). Appetitlosigkeit gaben 13 und Völlegefühl 8 Patienten an. Ein mässiger bis starker Gewichtsverlust, der leicht im Sinne einer Tumorprogression mißdeutet werden kann, trat bei 23 Patienten, das entspricht mehr als einem Drittel der Gesamtzahl auf. An diffusen abdominellen Schmerzen, dem häufigsten Symptom, litten 44, an rezidivierendem Erbrechen 21 und an Miserere 5 Patienten. Über Meteorismus klagten 13, über Obstipation 24 und über Diarrhoen 17 Patienten, dabei traten bei 9 Personen Diarrhoen im Wechsel mit Obstipation auf. Auch beim Strahlenspätschaden litten 16 Patienten an Tenesmen. Das zweithäufigste Symptom waren mit 33 Fällen Rektalblutungen die in 9 Fällen als massive Blutungen, sonst als Blutbeimengung zum Stuhl imponierten. Schleimbeimengung im Stuhl hatten

12 Patienten, 11 von ihnen gaben auch rektale Blutungen an und sind im obigen Zahlenwert enthalten. An Blutungen aus der Vagina litten 5 Patientinnen, 12 beobachteten Stuhlabgang aus der Scheide, als Ausdruck einer Fistelung zum Dünn- oder Dickdarm. Bleistiftstühle als Anhalt für einen stenosierenden Enddarmprozeß gaben 3 Patienten an. Stuhlinkontinenz als Spätfolge trat bei 4, Pneumaturie bei 3 und Fäkalurie ebenfalls bei 3 Patienten auf.

Das klinische und röntgenologische Erscheinungsbild stimmte nicht immer mit den geäußerten Beschwerden überein. Eine indolente Patientin war über 3 Jahre nicht zu den Kontrollterminen erschienen und gab subjektive Beschwerdefreiheit trotz einer breiten Rektovaginalfistel an. Auch verursachten röntgenologisch gesicherte stenotische Darmveränderungen bei 3 Patienten keinerlei Beschwerden.

Klinisch erschienen Dickdarmlutungen mit 26 Fällen als die häufigste Komplikation, wobei nur einmal der Dünndarm Blutungsquelle war (Tab. 7). In der Häufigkeit folgten innere Fistelbildungen, die in 15 Fällen vom Dickdarm und 5mal vom Dünndarm ausgingen. Subileuserscheinungen des Dickdarms wurden in 12 und des Dünndarms in 7 Fällen diagnostiziert.

Bei Ileuserscheinungen war der Dünndarm mit 11 Fällen gegenüber 6 des Dickdarms bevorzugt. Eine äussere Fistelbildung des Dünndarms trat in 5, eine des Dickdarms in 2 Fällen auf. Dünndarmperforationen ereigneten sich in 2, Dickdarmperforationen in 3 Fällen. Insgesamt ergaben sich bei 22 Patienten mit Dünndarmschaden 31 mal Dünndarmkomplikationen und bei 51 Patienten mit Dickdarmschäden 64mal Dickdarmkomplikationen. Bei 6 Patienten davon waren Dünn- und Dickdarm zugleich betroffen (vergl. Tab. 8). (Da bei ein- und demselben Patienten mehrere Dünndarm- oder Dickdarmkomplikationen gleichzeitig auftreten konnten [z.B. Blutung und Fistelung] ergibt sich eine Fallzahl die größer als die Patientenzahl ist.)

Im einzelnen erlitt das Duodenum bei 1 Patienten, das Jejunum bei 5, das Ileum bei 16, das Colon ascendens bei 1, das Colon descendens bei 3, das Sigma bei 18 und bei 29 Patienten das Rektum einen Strahlenspättschaden. (Da wie bereits oben erwähnt 6 Patienten zugleich einen Dünndarm- und Dickdarmschaden erlitten, ist die Summe der Schäden 73 und nicht 67.)

Allein 23 Patienten waren mit der Verdachtsdiagnose "Tumorrezidiv" bei den obengenannten Beschwerden in das Universitätsklinikum Mainz überwiesen worden.

Intra operationem konnte jedoch nur in insgesamt vier Fällen (einschließlich des nur palliativ bestrahlten Falles Nr. 37) neben dem aktinischen Darmschaden ein Tumorrezidiv gesichert werden.

Regelmäßig war die exakt erhobene Anamnese das hilfreichste Mittel zur richtigen Diagnose, denn eine anamnestisch zu erhebende Strahlentherapie im Bauch- und Beckenbereich mußte bei den obengenannten Beschwerden an einen aktinischen Darmschaden denken lassen, wie Fall 60 unseres Patientengutes eindrucksvoll zeigt. Bei dieser Patientin kam es nach 26 Jahren zu einem letal endenden Strahlenschaden.

Bei derart positiver Anamnese wird einer Magen-Darm-Passage und dem Colon- Kontrasteinlauf diagnostisch großer Wert beigemessen. Diese Untersuchungen wurden bei 59 unserer Patienten durchgeführt und bei 51 gelang damit die Lokalisation der Darmveränderungen und deren wahre Natur aufzuklären. Zu den durchgeführten Routineuntersuchungen bei Verdacht auf einen aktinischen Dickdarmschaden zählt ergänzend auch die Rektoskopie bzw. die Rektosigmoidoskopie. Sie hat den Vorteil, daß zugleich Probeentnahmen zur histologischen Abklärung vorgenommen werden können. Die Erfahrung zeigte jedoch, daß in einigen Fällen stark stenosierender Prozesse das Instrument nicht bis in den eigentlich strahlengeschädigten Bezirk vordringen konnte. In 22 Fällen konnte mit Hilfe der Rektosigmoidoskopie der Befund abgeklärt werden, davon ergänzte sich in 15 Fällen der Befund mit den Röntgenergebnissen. Bei Zweifeln an der Natur der Ileussyndromatik

oder der Blutung kann schließlich eine Probelaaparotomie Klarheit bringen. Das strahlungsgeschädigte Darmgewebe ist dabei in seinem Aussehen erstaunlich konstant. Das Peritoneum ist verdickt und glanzlos, die Darmwand erscheint grauweißlich, der Serosa fehlt die Gefäßzeichnung. Die Lumenverengung kann sich über ein und besonders im Dünndarmbereich über mehrere unregelmäßige mehr oder weniger ausge dehnte Segmente verteilen. Im Sigma- und Rektumbereich kommt es meist nur zu einer umschriebenen Striktur. Der so geschädigte Darm ist verdickt und fibrotisch verändert, rigide und hat das Aussehen eines Gartenschlauches.

Tabelle 6: Subjektive Beschwerden beim Strahlenspättschaden x)

Beschwerden	Zahl der Patienten
diffuse abdominelle Schmerzen	44
Rektalblutungen	33
Obstipation	24
Gewichtsverlust	23
rezidivierendes Erbrechen	21
Diarrhoe	17
Tenesmen	16
Appetitlosigkeit	13
Meteorismus	13
Stuhlabgang aus der Scheide	12
Schleim im Stuhl	12
Völlegefühl	8
Blutungen aus der Scheide	5
Miserere	5
Stuhlinkontinenz	4
Bleistiftstühle	3
Pneumaturie	3
Fäkalurie	1

x) Bei Patienten mit mehreren Angaben von Beschwerden erscheinen diese entsprechend mehrmals in dieser Tabelle.

Tabelle 7: Komplikationen der Strahlentherapie
(objektivierte Befunde)

Komplikation	Dünndarm	Dickdarm	Gesamtzahl
Subileus	7	12	19
Ileus	11	6	17
Blutung	1	26	27
Perforation	2	3	5
innere Fistel	5	15	20
äussere Fistel	5	2	7

3.7 Therapie des Strahlenschadens

Wie generell bei akut entzündlichen Prozessen, so wird im Mainzer Universitätsklinikum auch der Strahlenfrühschaden des Darmes, wenn immer möglich konservativ angegangen mit Antidiarrhoika, Antiemetika, Analgetika und Antibiotika. Die Kost ist diätetisch sorgfältig abgestimmt (low residue diet). Elektrolyt- und Wasserverluste werden exakt bilanziert. Jedoch wird gerade die Analgetika- und Antidiarrhoikadosis während der Bestrahlung gering gehalten, um die Warnsignale des Darmes nicht gänzlich zu unterdrücken, bzw. die Darmmotilität und damit den natürlichen Schutz des Dünndarms nicht auszuschalten. Bis zu einer Grenze von etwa einem halben Jahr nach Abschluß der Radiotherapie erscheint selbst bei wiederholter Subileussyndromatik eine konservativ abwartende Haltung angezeigt, da bis zu diesem Zeitpunkt spontane Remissionen in der großen Mehrzahl der Fälle zu erwarten sind. Ausnahmen sind jene seltenen foudroyanten Krankheitsverläufe, etwa Spontanperforationen des Darmes oder massive Darmblutungen, die eine vitale Indikation zum chirurgischen Eingriff darstellen.

Ein völlig anderes therapeutisches Verhalten gebietet der Strahlenspättschaden, der sich offenbar nie spontan zurückbildet, bei dessen Manifestation die Regeneration der Darmmukosa und die Kapillarsprossung erschöpft sind. Nur bei nicht allzu schweren Schäden, bei denen regelmäßige Kontrolluntersuchungen möglich sind, erscheint ein konservatives Verhalten angezeigt, um bei einer Tendenz zur Verschlimmerung jederzeit chirurgisch intervenieren zu können.

Ebenso ist konservatives Vorgehen bei incurabler Tumorprogression indiziert. Nur bei 5 unserer Patienten war auf Dauer der Strahlenspättschaden bislang konservativ zu beherrschen, dafür mußten diese Patienten wiederholt stationäre Aufenthalte in Kauf nehmen (vergl. Tab. 8). Zwei Patienten kamen in nicht operationsfähigem Zustand zur Aufnahme und verstarben noch am selben Tag. Bei 60 Patienten war jedoch ein chirurgisches Vorgehen angezeigt.

Indikationen für eine Operation sind neben Blutungen und Obstruktion durch Stenosierung, unerträgliche Schmerzen, Fistelbildung und Perforation, sowie der Verdacht auf ein Tumorrezidiv. Falls keine vitale Indikation dazu zwingt, wird der Patient gut auf den operativen Eingriff vorbereitet. Dazu gehört die exakte Wasser- und Elektrolytbilanzierung, mit parenteraler Hyperalimentation oder oral mit chemisch definierter Kost, denn diese Patienten sind oft chronisch mangelernährt und exsikkiert sowie immunologisch inkompetent.

Das jeweilige chirurgische Procedere wurde vom Zustand des Patienten und dem intraoperativen Befund abhängig gemacht. Grundsätzlich wird eine Resektion strahlengeschädigter Darmareale auch beim Vorliegen von Konglomerattumoren weit im Gesunden - im Zweifel ist die Schnellschnittuntersuchung der Resektionsflächen sinnvoll - und die Wiederherstellung der Darmpassage durch eine End- zu-End Anastomose angestrebt. Erscheint dies aus technischen Gründen nicht möglich, bleibt die alleinige Umgehungsanastomose das Mittel der Wahl, wobei der Patient der latenten Gefahr weiterer Ulcerationen mit Blutung, Fistelung und Perforation dieses geschädigten Bezirkes ausgesetzt ist. Entsprechendes gilt für aktinisch geschädigte Bezirke, die durch Colostomie ausgeschaltet sind.

Bei einer unserer Patientinnen, kam es so nach 22 Jahren zu einer Spontanperforation des Hartmannstumpfes mit Peritonitis und letalem Ausgang (siehe 3. 9. 5, Fall 16 und Tab. 9). Bei Fall 38 trat nach Anlegen einer alleinigen Umgehungsanastomose innere und äußere Fistelbildung und andauernde Intestinalblutung auf, so daß die geschädigten Darmabschnitte doch in einer zweiten Sitzung reseziert werden mußten.

Bei Fall 57 mit bekannten Lungenfiliae, die zytostatisch zurückgedrängt werden konnten, erschien eine Minimalintervention in Form einer Umgehungsanastomose das Mittel der Wahl.

Bei einer Patientin mit Duodenal- und Choledochusstenose

(3. 9. 1, Fall 58) wurde eine Umgehung im Sinne einer vor-
deren Gastroenteroanastomose und eine biliodigestive Anasto-
mose vorgenommen.

In 14 Fällen konnte die Darmkontinuität nach Dünndarmresek-
tion durch eine End-zu-End Anastomose wiederhergestellt wer-
den. Davon waren bei gleichzeitiger Dickdarmbeteiligung
zwei Sigmaresektionen erforderlich. In 2 weiteren Fällen
wurde zwar der Dünndarmverlauf erhalten, nach Sigmaresektion
war jedoch hier die Anlage einer temporären protektiven
Colostomie erforderlich; beide wurden inzwischen zurück-
verlagert.

In einem Fall kombinierter Dünn- und Dickdarmbeteiligung
mußte neben der Ileo-Ileostomie bei Ileumstenose eine
definitive Colostomie mit Hartmannstumpf bei Sigmastenose
angelegt werden. Das Rektum war wegen Strahlenproktitis
nicht anastomosenfähig.

Bei Sigmastenosen war in 5 Fällen die Sigmaresektion und
primäre End-zu-End Anastomosierung möglich. In zwei weiteren
Fällen wurde ein zusätzlicher protektiver Anus praeter-
naturalis vorgeschaltet. Bei tiefgelegenen Sigma- und bei
Rektumstenosen wurde vor allem in Verbindung mit Rektum-
scheidenfisteln eine doppelläufige Colostomie angelegt,
in einem Fall eine Rektumamputation mit terminaler Colostomie
durchgeführt (vergl. Tab. 8). Eine profuse rektale Blutung
konnte ebenfalls nur durch eine abdominoperineale Rektum-
amputation beherrscht werden. Im einzelnen siehe Tabelle 8,
und auch Tabelle 9.

Tabelle 8: Therapie der Patienten mit Strahlenspät-schäden

Strahlenschaden	Therapie	Zahl d. Fälle	davon mit Tumorrezidiv
Duodenal-u. Chole- dochusstenose mit aktinischer Pankrea- titis	vordere Gastro- enterostomie, bilio- digestive Anastomose	1	-
Dünndarmkonglomerat- tumor	Adhäsiolyse, Omentektomie	1	-
Innere und äussere Dünndarmfisteln	Jejuno-Ascendostomie Bauchdeckenrekons- truktion	1	-
Dünndarmscheiden- fistel	Jejuno-Ileostomie Scheidenplastik	1	-
Multiple Jejunum- perforationen	Adhäsiolyse, Jejuno- Ileostomie	1	-
Ileumstenose	konservativ	1	1
multiple Ileumste- nosen + Sigmastenose	Ileo-Ascendostomie + Sigmaresektion	2	-
Ileumstenose + Sigmastenose	Ileo-Ileostomie AP transversalis	1	1
Ileumkonglomerat- tumor mit Ileumste- nose	Ileo-Ascendostomie	5'	3
Ileumwandnekrose	Jejuno-Ascendosto- mie	1	-
Ileumscheidenfistel	Ileo-Ascendostomie Fistelverschluß	1	-
Ileumkonglomerat- tumor mit innerer Fistelbildung + Sigmagangrän	Ileo-Ileostomie Sigmaresektion AP transversalis (rückverlagert)	1	-
Ileumstenose + Dünndarmblasenfis- tel, + Dünndarm- bauchdeckenfistel	Ileo-Ascendostomie konservativ palliativ	1	unbekannt
Stenose terminales Ileum + Ileumperfo- ration + Sigmasteno- se	Ileo-Ileostomie Hemicolektomie re. Sigmaresektion AP transversalis (rückverlagert)	1	-

Strahlenschaden	Therapie	Zahl der Fälle	davon mit Tumorrezidiv
Ileumbauchdeckenfistel + Ileumkonglomerattumor	Ileo-Ileostomie	1	-
Ileum-Coecumfistel + Coecumbauchdeckenfistel	☿ vor Operation	1	-
Colon ascendens Stenose	Hemicolektomie re.	1	-
Colon descendens Stenose	Hemicolektomie li.	1	-
Colon descendens Stenose + Descendens-Dünndarmfistel	AP transversalis	1	-
Descendens-Bauchdeckenfistel	Hemicolektomie AP transversalis	1	1
Sigmastenose	konservativ 1mal ☿ vor OP	2	1 1mal unbek.
Sigmastenose	Sigmaresektion	3	1
Sigmastenose	Rektumamputation AP sigmoideus	1	unbek.
Sigmastenose	AP sigmoideus (davon einer rückverlagert)	3	-
Sigmastenose + Sigma- bauchdeckenfistel	AP sigmoideus konservativ	1	-
Sigmapblasenfistel	Sigmaconduit AP transversalis	1	-
Sigmascheidenfistel	Hemicolektomie li. AP transversalis, Fistelverschluß	1	-
Sigmaperforation	Sigmaresektion AP transversalis	1	-
Rektumstenose	konservativ	2	1 1mal unbek.
Rektumstenose	AP transversalis	3	2
Rektumstenose	AP sigmoideus	2	2

Strahlenschaden	Therapie	Zahl der Fälle	davon mit Tumorrezidiv
Rektumstenose	Rektumextirpation + AP sigmoideus	1	-
Rektumulcus	konservativ	3	1
Rektumulcus	AP sigmoideus	4	1
Rektumscheidenfistel	AP sigmoideus	1	-
Rektumscheidenfistel	AP sigmoideus + 3mal Fistelverschluß, 1mal AP-Rückverlagerung	4	1
Rektumscheidenfistel	AP transversalis + 2mal Fistelverschluß	3	2
Rektumscheidenfistel	Rektumextirpation AP sigmoideus, Scheidenplastik	1	-
Rektumscheidenfistel	Plastischer Verschluß	1	1
Rektumscheidenblasenfistel	plast. Fistelverschluß + Sigmaconduit	1	-
Rektumblasenfistel	plast. Fistelverschluß AP sigmoideus	1	1
Rektumperforation	AP sigmoideus + Drainage	1	-
Rektumperforation	Übernähung der Perforation, AP sigmoideus + Drainage	1	1
		67	21 +4mal unbekannt

3. 8. Ergebnisse

Von den 67 Patienten unseres Krankengutes mit Strahlenschäden an Dünn- und Dickdarm unterzogen sich 60 einer Operation. Bei 5 Patienten gelang es bisher, den Strahlenschaden konservativ zu beherrschen. 2 Patienten kamen in nicht operationsfähigem Zustand und verstarben noch am Aufnahmetag. Bei 33 der 60 operierten Fälle verlief die chirurgische Therapie des Strahlenschadens komplikationsfrei. 27 Patienten hatten an ein oder mehreren Komplikationen zu leiden. Dabei stand an erster Stelle das Fistelrezidiv bzw. das Auftreten einer neuen Fistel in 12 Fällen. Eine Wunddehiszenz entstand in 6, eine Nahtinsuffizienz bzw. Fistelung der Anastomosen in 9, und eine Peritonitis in 7 Fällen. Fünfmal kam es zu Intestinalblutungen. Dabei ging die Blutung und zusätzliche Fistel im Fall 38 vom verbliebenen und umgangenen aktinisch geschädigten Dünndarmgewebe aus. Die Perforation von verbliebenem strahlengeschädigten Darmgewebe ereignete sich bei zwei Patienten 16, 27. Bei 3 Patienten kam es zur Stenose des Anus praeternaturalis, in einem Fall zum Stenosenrezidiv. 4mal entwickelten sich postoperativ Subileus- bzw. Ileuserscheinungen, einmal ein Ascites.

Die Letalitätsrate betrug postoperativ 18,3 % entsprechend 11 von 60 operierten Patienten. Zum Tode führte in 6 Fällen eine Peritonitis (in 2 Fällen durch Nahtinsuffizienz der Anastomose, in 2 weiteren Fällen durch Nahtinsuffizienz der Bauchdecken, in einem Fall durch Perforation eines Hartmannstumpfes nach 22 Jahren und in einem Fall durch postoperativ fortbestehende Peritonitis ohne Nahtdehiszenz oder Perforation), in 2 Fällen akutes Herzkreislaufversagen, bei je einem Fall eine Pneumonie, eine massive Rektal- und Vaginalblutung und eine obere Gastro-Intestinalblutung. Von diesen 11 postoperativen Todesfällen hatten 4 Patienten einen Strahlenschaden des Dünndarms, 6 einen des Dickdarms und ein Patient an Dünn- und Dickdarm.

Tumorrezidive traten bei insgesamt 21 aller unserer 67 Patienten auf. 15 verstarben an dem progressiven Tumorleiden,

4 lebten im Juni 1979 mit gesichertem Tumorrezidiv, 2 verstarben nach der Operation eines Strahlenschadens und nicht in Folge des Tumors selbst; sie sind im obigen Zahlenwert von 11 postoperativen Todesfällen enthalten.

Bei 4 Patienten blieb unbekannt, ob sie tumorfrei verstorben waren, eine Patientin hiervon kam präoperativ am Tag der Aufnahme mit einem rektoskopisch und röntgenologisch gesicherten Strahlenschaden ad exitum. Die Obduktion wurde verweigert und somit war die Sicherung oder der Ausschluß von zusätzlicher Tumorprogression nicht möglich.

10 Personen verstarben bis Juni 1979 tumorfrei an sonstigen Ursachen: 8 Patienten an Herz-Kreislaufversagen (in einem Fall hierbei ebenfalls präoperativ noch am Tag der Aufnahme), eine Patientin verstarb im coma uræmicum, ein Patient an Myocardinfarkt.

Von den genannten 67 Patienten lebten somit im Juni 79 noch 27 Patienten, davon 19 weiblichen und 8 männlichen Geschlechts. Die weiblichen Patienten hatten zu diesem Zeitpunkt ein Durchschnittsalter von 61,7 Jahren, die männlichen Patienten eines von 49,3 Jahren erreicht. Die 27 verstorbenen weiblichen Patienten hatten ein Durchschnittsalter von 61,1 Jahren, die 13 verstorbenen männlichen Patienten eines von 63,2 Jahren erreicht.

Tabelle 9: Komplikationen nach chirurgischer Therapie

Pati- ent	Alter b.OP	Zustand bei OP	Operation	Komplikation	Therapie	Ergebnis
1 ♀	27	stark reduz. AZ+EZ	Ileo-Ascen- dostomie, Sigmaresek- tion	Platzbauch Peritonitis Ateminsuffi- zienz, Anurie	Sekundär- naht kontroll. Beatmung, kons.	Pneumonie ✱ Herz- kreislauf- versagen 11 Tg.n.OP (=5Monat.n. Bestr.) Tumorrezidiv (-)
7 ♀	66	aus- reich. AZ+EZ	Ileo-Ascen- dostomie, Scheiden- fistelver- schluß	zunehmend Diarrhoe, Erbrechen Ascites	konser- vativ	akuter Herz- tod 2 1/2 Jahre n.OP (=15J.n.Bestr.) Tumorrezidiv (-)
8 ♀	57	reduz. AZ+EZ	Adhäsioly- se, Jejun- Ileostomie	Subkutaner Platzbauch	konserva- tiv	Peritonitis → ✱Herzkreis- laufversag. 13Tg.n.OP (=1Jahr n. Bestr.)Tumorr (-)
13 ♀	45	reduz. EZ guter AZ	AP trans- versalis, Sigmacon- duit	Blutung aus dem Hartmann- stumpf	konser- vativ	lebt Tumorrezi- div (-)
14 ♀	49	guter AZ+EZ	Sigmare- sektion	Sigmasteno- senrezidiv	defini- tiver AP transver- salis	lebt bei ausreichen- dem AZ Tumorrez., (-)
16 ♀	50	guter AZ+EZ	AP sigmoi- deus	Perforation d.Hartmann- stumpfes eitrige Peri- tonitis 22 J.n.OP	Resektion d.Hart- mannstumpf- es	Peritonitis → ✱ sept.Schock, 22 Jh.n.OP (=26 Jahre n. Bestr.,= 1Tag n.Resektion Tumorrezid., (-)
17 ♀	56	guter AZ+EZ	AP trans- versalis	Nahtdehiszenz, eitrige Peri- tonitis,ato- nischer Ileus	konser- vativ	✱ Tumorkachexie 10 Jahre n.OP (=11 J.n.Bestr.) Tumorrezid., (+)
21 ♀	56	guter AZ+EZ	Hemicolek- tomie re.	Bauchdecken- abszeß;Naht- insuffizienz d.Anastomose Kotfistel	konser- vativ	Peritonitis → ✱ Rechtsherz- versagen 30 Tg.nach OP (=1 Jr.n.Bestr.) Tumorrezid., (-)

Pa- ti- ent	Al- ter b.OP	Zustand bei OP	Operation	Komplikation	Therapie	Ergebnis
24 ♀	53	reduz. AZ+EZ	Ileo-Ileo- stomie	Peritonitis, Magenblutung	konser- vativ	Peritonitis → ✚ Herzkreis- laufversagen 1 Woche n.OP (=14 Jahre n.Bestrahlg.) Tumorrezid. (-)
25 ♀	69	reduz. AZ+EZ	Rektumex- tirpation AP sigmo- ideus	Wunddehis- senz mit Dick- darmhautfistel 2 cm üb.Anus praeternat.	konser- vativ	heilt lang- sam ✚ Herzkreis- laufvers. (1 Jahr n.OP =2Jr.n.Bestr. Tumorrez. (-)
27 ♂	60	aus- reichd.	AP sigmoi- deus	Narbenbruch, Rektumperfo- ration Vesiko-Rek- tale Fistel	Hernio- tomie, AP transver- salis, kon- servativ	gut erholt relat. Wohl- befinden Harn via Darm vollkontinent Tumorrezid. (-)
30 ♂	65	aus- reichd. AZ, gut.EZ	AP sigmoi- deus, plast. Fistelver- schl.d.Rek- tumblasen- fistel	Fistelrezi- div, Rektal- blutung Bauchdecken- fistel im OP -Bereich	Ileum- Conduit konser- vativ	✚ Herzkreis- laufversagen 2 Jahre n.OP (=2 Jr.n.Bestr.) Tumorrezid. (+)
31 ♂	71	reduz. AZ+EZ	AP sigmo- ideus	diffuse Schmerzen, Diarrhoe, Inkontinenz	konser- vativ	✚ Herzkreis- laufversag. 2 Jahre n.OP (=3 Jr.n.Be- strahlg.) Tumorrezid. (-)
32 ♂	42	guter AZ+EZ	Ileo-Ileo- stomie Sigmaresek- tion AP trans- versalis	Subileus	Hemicolek- tomie links tiefe Trans- versorekto- stomie, AP beibehalten	AP Rückver- lagerung 5 Jahre n.OP, jetzt schlech- ter AZ, lebt Tumorrezid. (-)
33 ♂	29	guter AZ+EZ	AP sigmo- ideus	Wiederholt Narbenhernien AP Stenose	Bauchdek- kenplastiken AP Korrek- tur	lebt ausreichd. AZ guter EZ Tumorrez. (-)
38 ♂	46	reduz. AZ+EZ	Jejuno-As- cendostomie (ohne Resek- tion) Bauch- deckenrekon- struktion	wiederholt Platzbauch, inn.+äuss. Dünndarm- fisteln	2xRevision Dünnd.-Re- sektion Dünnd. bis auf 1,5 m, jetzt kon- servativ	lebt in red. AZ, bei be- stehend. Dün- u. Dickdarm- fisteln Tumorrezid. (-)

Pa- tient ent b.	Al- ter OP	Zustand bei OP	Operation	Komplikation	Therapie	Ergebnis
40 ♀	68	red.AZ, ausr.EZ	palliativer AP sigmo- ideus	massive Rek- talblutung	Transfu- sion + konserva- tiv	+ hämorrhag. Schock 3 Tg.nach OP (=1 1/2 Jhr. n.Bestrahlung.) Tumorrez. +
41 ♀	67	reduz. AZ+EZ	AP trans- versalis, Scheiden- plastik	Fistelrezidiv, jetzt Blasen- rektumscheiden- fistel	palliativ Scheiden- extirpation, Kolpoklei- sis,sonst konservativ	+ im coma urämicum 6 Jahre n.OP (=9 Jr.nach Bestrahlung. Tumorrez. -
42 o	36	aus- reichd. AZ+EZ	AP sigmo- ideus	AP steno- siert	AP Korrek- tur	lebt bei relat.Wohl- befinden Tumorrez. -
43 o	30	reduz. AZ,aus- reichd. EZ	Jejuno-As- cendosto- mie	Herzkreis- laufversagen	-	+ Herzkreis- laufversagen 1 Tag nach OP (=1 Jhr.nach Bestrahlung) Tumorrez. -
44 ♀	45	guter AZ+EZ	AP sigmo- ideus,Neu- einpflan- zung des Ureters i. die Blase	Ureter-Sigma- Fistel, Nierenver- sagen rechts AP Stenose	Fistelex- cision, block.AP sigmoideus Neprekt.re. Sigmaresek- tion,AP transversa- lis	AP Rückver- lagerung 6 Jahre n.OP, lebt,gut.AZ + EZ Tumorrez. -
45 o	70	aus- reich. AZ+EZ	Sigmare- sektion	obere Gastro- intestinal- blutung, Anurie	konservativ	+ Herzkreis- laufversagen 3 Tg.nach OP (=1/2 Jahr n.Bestrahlung) Tumorrez. -
46 ♀	48	reduz. AZ+EZ	Übernähung einer Rek- tumperfora- tion, AP sigmoideus	Herzkreis- laufversagen	-	+ Herzkreis- laufversagen 1 Tag n.OP (=1 Jahr n. Bestrahlung) Tumorrez. +

Pa- ti- ent	Al- ter b.OP	Zustand bei OP	Operation	Komplikation	Therapie	Ergebnis
47 ♂	54	aus- reich. AZ guter EZ	Hemicolekto- mie links	Bridenileus Anastomosen- insuffizienz Kotfistel Gastrocoli- sche Fistel, perforieren- des Ulcus duodeni	Adhäsioniolyse dabei ar- tifiz.Per- foration übernäht Endstän- diger AP transver- salis Billroth II	⊕ Herzkreis- laufversagen bei Perito- nitis 3 Monate n. OP (=2Jr. nach Bestrahlg.) Tumorrez. (-)
48 ♀	59	reduz. AZ+EZ	Jejuno-Ileo- stomie Scheiden- plastik	Fistelrezidiv +Peritonitis	konser- vativ	⊕ Herzkreis- laufversagen 1 Monat nach OP (=8 Jr. nach Bestrahlung) Tumorrez. (-)
49 ♀	74	guter AZ+EZ	Plast.Schei- denfistel- verschluß	Fistelrezi- div, zusätzl. Blasenfistel	AP sigmoi- deus	lebt bei relativ gut. AZ, reduz. EZ Tumorrez. (+)
50 ♂	26	guter AZ+EZ	Ileo-Ascendo- stomie	Bridenileus	Adhäsionioly- se, Dünn- darmplika- tion	Patient lebt rel. guter AZ + EZ Tumorrez. (-)

3. 9 Fallbeschreibung

3. 9. 1. Fall 58, geb. 1922 (Duodenalstenose)

Im November 1976 wird bei der Patientin in einem auswärtigen Krankenhaus ein Plattenepithelkarzinom der rechten Niere gesichert, eine rechtsseitige Nephrektomie sowie eine Telekobaltpendelbestrahlung mit 6000 rad HD durchgeführt. Zwei Monate nach Bestrahlungsende beginnen zunehmende Schmerzattacken im rechten Oberbauch. Die alkalische Phosphatase und Bilirubin sind leicht erhöht. Seit September 77 wird mehrfach heller Stuhl und dunkler Urin beobachtet, dabei besteht Brechreiz und teilweise Speisenunverträglichkeit. Die Leber ist vergrößert, die Cholangiographie (Abb. 1) ergibt eine Aufweitung des ductus choledochus bei einer chronischen Stenose im Papillenbereich. Die Magendarmpassage (Abb. 2) zeigt im postbulbären Anteil Engstellung und Faltenstarre, die Oesophagogastroboskopie entzündliche Veränderungen des präpylorischen Antrum und des Duodenum mit postbulbärer Duodenalstenose. Die Beschwerden sistieren spontan. Im August 78 wird die Patientin erneut mit Übelkeit, Erbrechen, diffusen Bauch- und bohrenden Schmerzen im linken Nierenlager, bei akuter Pankreatitis stationär in der chirurgischen Universitätsklinik Mainz aufgenommen. Der pankreatische Schub wird zunächst konservativ durch Magensonde und parenterale Ernährung behandelt. Der Gastrografinschluck (Abb. 3) 10 Tage später zeigt eine subtotale Duodenalstenose. Die Patientin wird 14 Tage nach Abklingen der akuten Pankreatitis laparotomiert.

Das Duodenum ist derb narbig verändert und stenosiert, der Pankreaskopf noch geringgradig vergrößert, der ductus choledochus auf Kleinfingerdicke gestaut. Es werden eine vordere Gastroenteroanastomose und eine biliodigestive Anastomose mit einer ausgeschalteten Dünndarmschlinge angelegt. Unter parenteraler Ernährung erholt sich die Patientin rasch, leidet aber noch zwei Monate lang an gelegentlichem Magendruck und Übelkeit bei anfänglichen Diätfehlern. Die Patientin lebt im Juni 79 bei subjektivem Wohlbefinden. Ein Rezidiv ihres Grundleidens ist nicht bekannt.

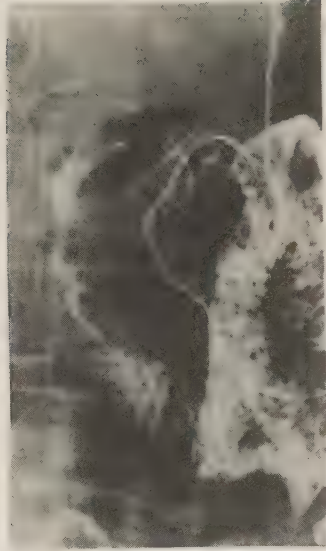


Abb. 1. (oben links)
Cholangiographie: Auf-
weitung des ductus cho-
ledochus mit Stenose
(Pfeil) im Papillenbe-
reich.

Abb. 2. (oben rechts)
Magendarmpassage: Fal-
tenstarre und Engstel-
lung des Duodenum im
postbulbären Bereich.



Abb. 3. (unten links)
Gastrographinschluck:
subtotale Duodenalste-
nose.

3. 9. 2. Fall 38, geb. 1932 (Dünndarmbauchdeckenfisteln und Sigmastenose)

Im Oktober 1977 wird in Mainz nach Abtragung eines Polypen im Bereich des Rektosigmoids ein karzinomatös entartetes villöses Adenom histologisch gesichert und eine präoperative Telekobaltstehfeldbestrahlung des Abdomens mit 3450 rad und eine anschließende tiefe vordere Rektumresektion mit End-zu-End Anastomose durchgeführt. Die Anastomose wurde durch einen blockierenden Quercolonanus gesichert (vergl. Tab. 3 h). Ab dem 5. postoperativen Tag entwickelt sich eine zunehmende Ileussympomatik. Die Relaparotomie ergibt, daß durch eine Bauchwand-Nahtinsuffizienz ein partieller Platzbauch entstanden ist, durch den der mittlere Dünndarm prolapiert und dort abgeknickt ist. Die Anastomose ist unauffällig.

Die Bauchdecken werden rekonstruiert und heilen nur langsam per granulationem (vergl. Tab. 9). Der Patient erholt sich schlecht, mehrfach treten Subileuszustände und im Gebiet der Operationsnarbe mehrere Dünndarmfisteln auf. Im März 1978 deshalb erneute Bauchdeckenrevision und Anus praeter Rückverlagerung. Trotz Sicherung mit Ventrofilplatten treten wiederum ein partieller Platzbauch und äussere Dünndarmfisteln auf, die auch bei parenteraler Ernährung und exakter Bilanzierung sowie Bluttransfusion persistieren. Eine Fistelfüllung im April 78 (Abb. 4) zeigt eine relativ hochgelegene Dünndarmfistel. Eine Transfusionshepatitis ist entstanden, der Zustand des Patienten verschlechtert sich. Die Relaparotomie ergibt ausgedehnte Verwachsungen des Dünndarms mit äusserer und innerer Fistelbildung. Der Dünndarm wird bis auf einen 1,5 m langen proximalen gesunden Anteil unter Mitnahme des Coecalpoles reseziert (Abb. 5) und eine Jejunoascendostomie End-zu-End durchgeführt.

Am 6. postoperativen Tag tritt ein Anastomosenleck auf, das Anschluß an die alten Bauchdeckenfisteln findet. Da die Fisteln auf konservative Maßnahmen persistieren, wird im Juni 1978 eine sparsame Nachresektion im Anastomosenbereich durchgeführt. In der Folgezeit treten öfters Subileuserscheinungen auf, die konservativ zu beherrschen sind.

Bis Dezember 1978 bildet sich eine Bauchdeckenfistel oberhalb der Symphyse aus. Der Colonkontrast (Abb. 6) zeigt zwei von der stenosierten Dickdarm-Anastomose ausgehende Fisteln, wobei eine blind im kleinen Becken endet und gut in das Rektum drainiert ist, sowie eine zweite Fistel, die zur Bauchdecke oberhalb der Symphyse verläuft. Im März 1979 erneut Unterbauchschmerzen und Fieber, inzwischen haben sich im Unterbauch 3 Fisteln ausgebildet, die mittlere funktioniert praktisch als Anus praeternaturalis (Abb. 7). Eine Rektoskopie zeigt mehrere dünne Fistelöffnungen in den Rektumbereich. Eine Probeentnahme ergibt ulcerierte Schleimhaut bzw. Erosionen, ohne Malignität. Im Colon-Kontrast (Abb. 8) kommt eine hochgradige Engstellung des Rektosigmoidalbereiches zur Darstellung. Weiteres operatives Vorgehen ist nicht angeraten und wird vom Patienten abgelehnt. Im Mai 1979 Entlassung bei schlechtem Allgemeinzustand aber relativem Wohlbefinden.



Abb. 4) Fistelfüllung:
Dünndarm-Hautfistel im
Mittelbauch



Abb. 5. (oben)
Dünndarmresektat.

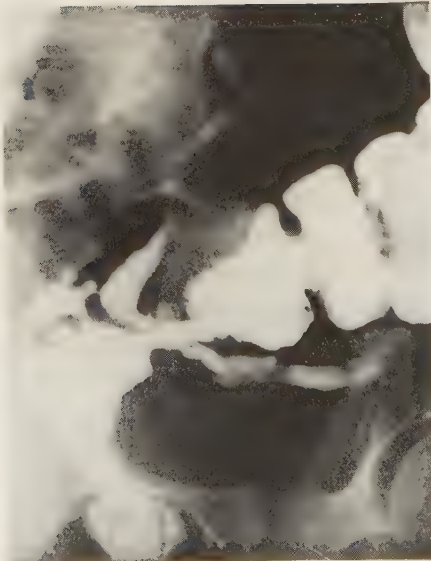


Abb. 6. (links)
Colon-Kontrastdarstellung:
Stenosierte Dickdarmana-
stomose mit zwei Fisteln,
eine blind im kleinen Bek-
ken endend, eine zweite
zur Bauchdecke oberhalb
der Symphyse links ver-
laufend.



Abb. 7) Unterbauch: Kornzange in weitleumiger Dickdarmhautfistel, die als Anus praeternaturalis funktioniert.



Abb. 8) Colon-Kontrastdarstellung: Hochgradige Engstellung des Rektosigmoids mit praesacralem Fistelsystem.

3. 9. 3. Fall 7, geb. 1905 (Dünndarmscheidenfistel)

Im November 1956 wird bei der Patientin ein Karzinom des collum uteri Stadium II diagnostiziert und eine abdominale totale Uterusexstirpation, sowie von Dezember 1956 bis Februar 1957 eine konventionelle Röntgennachbestrahlung mit einer Herddosis von 5200 rad durchgeführt (vergl. Tab. 3 a). Die Bestrahlungen werden gut toleriert. Im Februar 1960 wird bei einer Kontrolluntersuchung ein Scheidenschumpfreisdiv gesichert. Im Februar und März 1960 erfolgt eine kombinierte Nachbestrahlung mit 2 Radiumeinlagen mit je 3100mgeln und einer perkutanen Röntgenbestrahlung mit 4300 rad HD. Gegen Ende der Bestrahlungsserie treten eine milde Zystitis und Proktitis auf, die nach wenigen Wochen sistieren.

Seit August 1971 bemerkt die Patientin zunehmend Schließgang aus der Scheide, der zu schmerzhafter Entzündung führt. Die Rektoskopie sowie der Colon-Kontrasteinlauf ergeben keinen pathologischen Befund. Die Magen-Darm-Passage (Abb. 9) läßt eine Verbindung zwischen einer unteren Dünndarmschlinge und der Vagina erkennen. Die Laparotomie zeigt ein Dünndarmkonvolut im unteren Hleumdtüffel, das an der Scheide verklebt ist. 60 cm Ileum werden reseziert und eine Ileocassendostomie sowie ein zweischichtiger Scheidenfistelverschluß durchgeführt.

Histologisch handelt es sich um eine Nekrose mit Verwachsung der Werten, die Mukosa ist teilweise im Sinne einer Colometaplasie umgebaut. Die Arterien zeigen eine hochgradige Intima-Fibrose mit geringen Restlumina. Die Patientin erholt sich gut, doch treten seit Ende 1973 zunehmend Durchfälle auf, sowie Erbrechen.

Im Januar 1974 in einem auswärtigen Krankenhaus stationäre Aufnahme wegen massivem Aszites und Beinödemen; im rechten Unterbauch ist ein mehr als faustgroßer Tumor tastbar. Ein erster kardialer Schwachheitszustand kann konservativ beendet werden. Am Tag darauf akuter Herztod im Alter von 69 Jahren. Die Obduktion ergibt keinen Anhalt für ein malignes Tumorerleiden, jedoch einen Verwachsungsbauch mit einem Dünndarmkonglomerattumor.



Abb. 9) Magen-Darm-Passage: Dünndarmscheidenfistel
ausgehend von einer unteren Jejunumschlinge (Pfeile)

3. 9. 4 Fall 14, geb. 1919 (Sigmastenose)

Bei der Patientin wird in der hiesigen Universitäts-Frauenklinik im März 1968 ein Karzinom des collum uteri III diagnostiziert und von März bis Mai 1968 kombiniert mit 3 Radiumeinlagen von zusammen 7150 mgelh und einer um 5 ° divergierenden Telekobaltbestrahlung der Parametrien bis zu einer Herddosis von 4320 rad rechtsseitig und 5940 rad linksseitig behandelt (vgl. Tab. 3 c).

Gegen Bestrahlungsende kommt es zu Übelkeit und Brechreiz und einer mässigen Hautreaktion im linken Bestrahlungsfeld. 4 Monate nach Bestrahlungsende treten Unterbauchschmerzen sowie zunehmend Blut- und Schleimauflagerungen des Stuhls und Obstipation auf, die Patientin verliert 4 kg an Körpergewicht. Der Colon-Kontrasteinlauf (Abb. 10) ergibt eine zirkuläre 8 - 10 cm lange Einengung der Sigmaschlinge auf Kleinfingerdicke. Im Oktober 1968 wird deshalb nach einwöchiger parenteraler Ernährung eine Sigmaresektion mit End- zu-End Anastomose durchgeführt. Im Januar 1969 kommt es zum Stenosenrezidiv (vgl. Tab. 9), der Colon-Kontrast (s. Abb. 11) zeigt eine handbreite spindelförmige Stenose am rektosigmoidalen Übergang.

Bei der Relaparotomie reichen die aktinischen Veränderungen klinisch bis ins proximale Rektum, eine primäre Anastomose erscheint nicht möglich, ein Transversumanus wird angelegt. Die Patientin erholt sich gut. 1975 muß nach einer pathologischen Oberschenkelhalsfraktur (Osteoradionekrose) das linke Hüftgelenk totalendoprothetisch versorgt werden.

Die Patientin lebt im Juni 1979 60-jährig bei relativem Wohlbefinden mit gut funktionierendem Anus praeternaturalis, der wegen der persistierenden Enddarmstenose nicht rückverlagert werden kann.



Abb. 10) Colon-Kontrastdarstellung:
Hochgradige Sigmastenose (Pfeil).
Nebenbefund: Sigma elongatum.

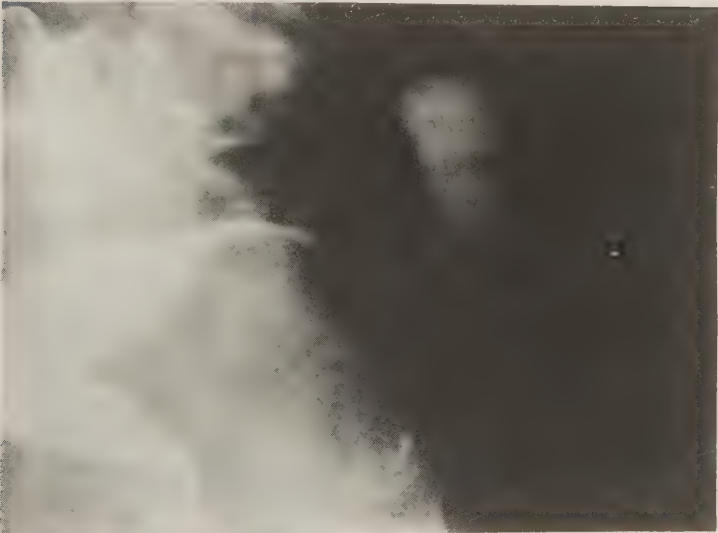


Abb. 11) Colon-Kontrastdarstellung:
Spindelförmige Stenose (Stenosenrezidiv)
am rektosigmoidalen Übergang.

3. 9. 5. Fall 16, geb. 1906
(Sigmastenose-Hartmannstumpferperforation)

Im Februar 1952 wird in der Mainzer Universitäts-Frauenklinik bei der adipösen Patientin ein Karzinom des Collum uteri Stadium III diagnostiziert und kombiniert mit 2 Radiumeinlagen mit zusammen 5120 mgelH und über damals übliche 8 gynäkologische Felder mit einer Herddosis von 2189 rad, dazu 2400rad HD über ein linkes Vaginalfeld und 3400 rad HD auf das linke Parametrium perkutan röntgenbestrahlt (vgl. Tab. 3 c).

Knapp drei Monate nach Bestrahlungsende klagt die Patientin über Schmerzen im Unterbauch, Durchfälle und Blutauflagerungen im Stuhl. Der Colonkontrasteinlauf und die Magen-Darmpassage ergeben in der distalen Sigmahälfte eine Stenosierung bis auf wenige Millimeter. Im September 1956 wird in der chirurgischen Universitäts-Klinik Mainz ein blockierender Sigmaanوس angelegt. 1959 wird wegen Stenosierung dieses künstlichen Ausgangs ein endständiger Sigmaanوس angelegt. Das Rektum wird als Hartmannstumpf verschlossen. Die Patientin erholt sich gut. Anfang 1977 zeigt der Colon-Kontrasteinlauf das Fortbestehen der radiogenen Sigmastenose. Im August 1978 treten krampfartige Unterbauchschmerzen, Übelkeit und Brechreiz auf. Nach 3 Tagen Stuhl- und Windverhaltens wird die Patientin mit einem akuten Abdomen in die chirurgische Universitätsklinik Mainz eingewiesen und muß unter Notfallbedingungen laparotomiert werden. Aus der Bauchhöhle entleeren sich zwei Liter Eiter; als Ursache der Peritonitis findet sich eine kleine Perforation im Bereich des Hartmannstumpfes. Es erfolgt eine Übernähung der Perforationsstelle und ausgiebige Drainage der Bauchhöhle.

Postoperativ können trotz intensivtherapeutischer Maßnahmen keine ausreichenden Kreislaufverhältnisse hergestellt werden und die 72jährige Patientin kommt im August 1978, 22 Jahre nach der Radiotherapie, unter den Zeichen eines septischen Schocks ad Exitum. Bei der Obduktion findet sich kein tumoröses Geschehen.

3. 9. 6. Fall 18, geb. 1914 (Sigmaperforation)

Im Juli 1963 wird bei der Patientin in Mainz ein Karzinom des collum uteri III diagnostiziert und im Juli und August 1963 bei bestehendem Diabetes mellitus mit einer konvergierenden Telekobaltstehfeldbestrahlung behandelt (vgl. Tab.3 c). Im Verlauf der Bestrahlung tritt zunehmendes Wundsein der Rima ani auf, das mit später einsetzenden starken Durchfällen zum Abbruch der Bestrahlung bei 5400 rad Herddosis zwingt. Drei Wochen nach Bestrahlungsende kommt es zu einer völligen restitutio.

Im März 1964 ergibt eine Kontroll-Colon-Kontrastdarstellung im mittleren Sigmadrittel eine mäßiggradige Engstellung, die glattrandig und scharf begrenzt ist und der Patientin keine Beschwerden bereitet. Seit Juli 1977 kommt es zu krampfartig rezidivierenden Unterbauchschmerzen und Diarrhoen mit einem Gewichtsverlust von 3 kg in einem Monat. Die Patientin wird wegen Verdachts auf ein lokales Rezidiv in die Mainzer Universitäts-Frauenklinik eingewiesen. Die Rektosigmoidoskopie ergibt regelrechte Schleimhaut bis 25 cm, dann eine Stenosierung.

Die Colon-Kontrastdarstellung (Abb. 12) bringt eine Sigmaperforation mit einer faustgroßen, neben dem Darm liegenden kontrastmittelgefüllten Höhle zur Darstellung. In der chirurgischen Universitätsklinik zeigen sich bei der Laparotomie im August 1977 neben multiplen Verwachsungen im kleinen Becken, eine Sigmaperforation mit Abszeßbildung.

Nach Sigmaresektion gelingt eine tiefe vordere End-zu-End Anastomose. Zusätzlich wird ein protektiver blockierender Anus praeter transversalis angelegt. Die Patientin erholt sich gut, gelegentlich treten noch Unterbauchschmerzen auf. Eine Probeentnahme aus dem anastomosierten Bereich im Januar 1979 ergibt keine Malignität, jedoch eine herdförmig ausgeprägte Proktitis.



Abb. 12: Colon-Kontrastdarstellung: Sigmaperforation mit faustgroßer, neben dem Darm liegender kontrastmittelgefüllter Höhle.

3. 9. 7. Fall 30, geb. 1907 (Rektumblasenfistel)

Im Dezember 1971 wird bei dem Patienten in Mainz ein inoperables Prostata-Karzinom diagnostiziert, eine Orchiektomie nach Riba zur Ausschaltung des hormonbildenden Gewebes, sowie eine biaxiale Telekobaltpendelbestrahlung von Januar bis März 1972 bei bestehender Hypertonie mit einer Herddosis von 6000 rad durchgeführt (vergl. Tab. 3 e). Ab dem vorletzten Bestrahlungstag setzt vorübergehend Diarrhoe ein, der Patient verliert 4 kg an Gewicht. Sechs Monate nach der Radiotherapie kommt es zu einer relativen Stuhlinkontinenz, kurz darauf zu massiven Rektalblutungen, zu Pneumaturie und Fäkalurie. Cystoskopie, Rektoskopie und Cystogramm (Abb. 13) ergeben eine Rektumblasenfistel sowie diffuse Rektumschleimhautblutungen.

Im Dezember 1972 wird nach entsprechender Vorbereitung in der chirurgischen Universitätsklinik ein endständiger Anus praeter sigmoideus angelegt, sowie eine Fistelresektion, Blasenübernähung und Verschluss des Rektum nach Härtmann durchgeführt. Histologisch ergibt sich eine teilweise Schleimhautnekrose mit submukösen Abszessen, kein Anhalt für Malignität.

5 Tage postoperativ bildet sich erneut eine Rektumblasenfistel aus (vgl. Tab. 9). Zusätzlich zeigt sich im Bereich der Operationswunde eine Blasenbauchdeckenfistel, die sich spontan wieder schließt. Zur Sanierung des Rektovesikalgebietes wird im September 1973 ein Ileum-Conduit in der Urologischen Universitätsklinik angelegt. Der Patient erholt sich rasch bei gut funktionierendem Anus praeter. Nur gelegentlich treten Schmerzen im Bereich des Anus naturalis auf. Im März 1974 verstirbt der Patient tumorfrei an akutem Herz-Kreislaufversagen im Alter von 67 Jahren.



Abb. 13) Cystogramm: Blasen-Rektumfistel

3. 9. 8 Fall 40, geb. 1910 (Rektumscheidenfistel)

Bei der adipösen (92 kg) Patientin wird im Dezember 1976 alio loco ein Karzinom des collum uteri Stadium I diagnostiziert, nach Wertheim operiert und im Januar und Februar 1977 kombiniert mit einer Radiumeinlage in den Scheidenstumpf von 1500 mgelb und einer Betatronbestrahlung mit 6000 rad Herddosis nachbestrahlt. Obwohl die Patientin 20 kg verliert fühlt sie sich subjektiv völlig wohl. Im März 1977 bemerkt sie anfangs Blutung später Stuhlabgang aus der Scheide. Die Colon-Kontrastuntersuchung (Abb. 14) ergibt eine mäßiggradige Engstellung am rektosigmoidalen Übergang, sowie eine Rektumscheidenfistel, wobei die innere Fistelöffnung in 15 cm Höhe an der Rektumvorderwand liegt. Im Rahmen der urologischen Untersuchung ergeben sich neben einer stummen Niere rechts bei einer Probeexcision eines suspekten Blasenbezirkes Infiltrate eines nicht verhornenden Plattenepithelkarzinoms.

Deshalb wird nur palliativ ein blockierender Anus praeter sigmoideus angelegt. Am 3. postoperativen Tag kommt es zu zunehmender Blutung aus Rektum und Scheide. Trotz lokaler Blutstillungsmaßnahmen und mehrfacher Bluttransfusionen kommt die Patientin im Alter von 68 Jahren 5 Tage post operationem im hämorrhagischen Schock ad exitum (vergl. Tab. 9). Die Obduktion zeigt den ganzen Douglas'schen Raum von dem Karzinom ausgemauert. Ferner finden sich kirschgroße Tumormetastasen in den paraaortalen Lymphknoten.



Abb. 14) Colon-Kontrastdarstellung:
Rektum-Scheidenfistel (Pfeil)

3.9.9. Fall 64, geb. 1907 (Rektumulcus)

Bei der Patientin wird im August 1974 alio loco ein Karzinom des collum uteri Stadium III diagnostiziert, eine abdominelle Uterusexstirpation mit Adnexektomie, sowie von August bis Oktober 1974 eine kombinierte Nachbestrahlung mit 3 Radiumeinlagen in den Scheidenstumpf mit je 2000 mgelh, eine Telekobaltstehfeldbestrahlung des kleinen Beckens mit 6000 rad OD und der parailiacalen Lymphknoten mit 5200 rad OD vorgenommen.

Zwei Monate nach Bestrahlungsende treten zunehmend diffuse abdominelle Schmerzen, sowie Schmerzen beim Stuhlgang und beim Gehen in der Aftergegend auf, es entwickeln sich Tenesmen, dem Stuhl ist zunehmend Blut und Schleim aufgelagert. Die Rektoskopie ergibt 5 cm über dem Analring einen tiefen und sehr druckschmerzhaften Ulcuskrater von 4 bis 5 cm Durchmesser. Eine Probeentnahme des Ulcus zeigt eine chronisch unspezifische Entzündung. Der Colon-Kontrasteinlauf (Abb.15) stellt eine Wandstarre mit größerem Kontrastmitteldepot im Bereich der ventralen Rektumbegrenzung dar, die diesem Ulcus entspricht.

Die konservative Behandlung mit Klysmen und Antibiotika zeigt keinen Erfolg und so wird 1975 ein endständiger Anus praeter sigmoideus angelegt. Die Patientin erholt sich gut von dem Eingriff, nur gelegentlich klagt sie über leichte Schmerzen im Analbereich. 1977 werden jedoch Lungenmetastasen bei der Patientin festgestellt, sie verstirbt 1978 im Alter von 71 Jahren an Tumorkachexie.



Abb. 15) Colon-Kontrastdarstellung: Rektumulcus (Pfeil)

4. Diskussion

Dünn- und Dickdarmschäden stellen schwerwiegende Komplikationen der Strahlentherapie im Bauch- und Beckenraum dar. Jedoch sind sie aus technischen Gründen nur schwer und praktisch nie vollständig zu vermeiden (76). In einer nicht unerheblichen Zahl sterben diese Patienten nicht an der malignen Grunderkrankung, sondern an den Bestrahlungsfolgen bzw. in mittelbarer oder unmittelbarer Folge der Therapie ihrer intestinalen Komplikationen. Wesentliches Anliegen der Radiotherapie muß deshalb neben der Elimination des malignen Gewebes die jeweils größtmögliche Schonung des umliegenden gesunden Gewebes sein. Doch darf diese Schonung nicht zu Lasten der Tumorheilungsrate gehen, ein Tumorrezidiv ist in jedem Fall die schlimmste Komplikation der Strahlentherapie.

Ätiologisch ist das Ausmaß des Strahlenschadens direkt korreliert mit der Gesamtstrahlendosis, jedoch scheinen individuelle Toleranzgrenzen zu bestehen (Tab. 1) (53, 74, 77, 80, 98, 99, 104, 113, 119, 126). So fand sich im eigenen Krankengut bei einem Patienten (Fall 37), ein massiver Strahlenspättschaden nach nur palliativer Bestrahlung mit 2000 rad HD (vergl. Tab. 3 g). Durch moderne ultraharte Strahlen mit Dosismaximum in der Tiefe der Gewebe sind Gewebsschäden der Kontrolle des Auges entzogen (77, 119, 120). Entsprechend den Tumorlokalisationen sind durch die anatomischen Beziehungen Prädispositionsstellen für das Auftreten von Strahlenschäden gegeben. Bei gynäkologischen, andrologischen aber auch bei Blasentumoren sind Ileum und Coecum besonders strahlenexponiert (44, 98), bei kombinierter intracavitärer und externer Bestrahlung sind Sigma und Rektum gefährdet.

Bestrahlung von Nierentumoren belastet vor allem Jejunum und Duodenum (77, 121, 122, 141). In guter Übereinstimmung mit der Literatur (104, 113, 119, 140) traten chirurgisch relevante Strahlenschäden im Patientengut des Universitätsklinikums Mainz überwiegend im Bereich des Rektums (39,7 %) und des Sigmas (24,7%) auf, seltener war das terminale Ileum (21,9%) um-

das Jejunum (6,9 %) (44, 53, 89, 98, 119), das Colon ascendens (4,1 %) sowie das Duodenum und Colon descendens (je 1,4 %) betroffen (77, 104).

Pochem (44) gibt die Beteiligung des Sigmas mit 47 %, die des Rektums mit 28 % an. In 14 % sind in seinem Krankengut Sigma und Rektum gemeinsam betroffen, während auf den Dünndarm und hier vor allem auf das Ileum 11 % entfallen. Nummi (98) fand in der Literatur eine Dünndarmbeteiligung zwischen 0,6 und 17 %, Graudins (50) berichtet hier von 25 %. Mason und Mitarbeiter (90) sowie Burg et al. (13) stellten die größte Komplikationsrate bei kombinierter interner und externer Bestrahlung fest. Fabrikant (40) glaubt für das Auftreten von Fisteln in den allermeisten Fällen die Radiumeinlage verantwortlich machen zu können. Dies kann im Mainzer Krankengut nur bestätigt werden: Von allen 43 Collum-, Corpus- und Vaginaltumoren wurden 31 kombiniert bestrahlt. Insgesamt traten nach Radiotherapie der genannten Tumoren 22 Fälle mit Fisteln und Perforationen auf, davon 18, dies entspricht 81,8 % (22 ± 100 %), nach kombinierter percutaner plus intracavitärer Radiumbestrahlung.

Je fortgeschrittener ein Tumor ist, umso größer muß wegen schlechterer Vaskularisierung und damit herabgesetzter Strahlenempfindlichkeit die Herddosis und vor allem wegen der Ausdehnung und Metastasierung das bestrahlte Volumen sein (120). Im eigenen Krankengut ist auffällig, daß z.B. beim Collumkarzinom die Strahlenschadenshäufigkeit bei Stadium III mit 19 ($\pm 51,4$ %) von allen 37 Fällen (= 100 %) recht hoch liegt. In großer Breite werden in der Literatur ein bei Bestrahlung bestehender Diabetes mellitus, arterieller Hypertonus und Arteriosklerose, wegen der damit verbundenen Gefäßschädigung und somit möglicherweise verminderter Regenerationsfähigkeit der Gefäße und der Kapillarsprossung als prädisponierende Faktoren für Strahlenschäden bezeichnet (13, 44, 50, 80, 89, 95, 99, 123, 126, 136).

Diabetes mellitus zeigten 8 unserer Patienten, arterielle Hypertonie konnte bei 12 Patienten objektiviert werden.

Zwei Patienten davon litten an Diabetes und Hypertonie zugleich. Ein besonderes Risiko besteht für den Dünndarm, den strahlensensibelsten Darmteil, wenn durch Voroperationen oder abgelaufene Entzündungen im Bauch- oder Beckenbereich wie bei einem M. Crohn, einer Colitis ulcerosa, einer Divertikulitis Adhäsionen entstanden sind, die ihn in seiner Lage und damit im Bestrahlungsfeld fixieren (53, 61, 84, 89, 95, 120).

Nach Powell-Smith (111) erhöht eine vorausgegangene Laparotomie das Schadensrisiko um den Faktor 2,6.

47 unserer 67 Patienten hatten sich vor Bestrahlung einer Laparotomie unterzogen, davon 21 ausschließlich der abdominalen Tumoroperation, 19 Patienten waren mehrfach voroperiert. Von den 21 Patienten mit Dünndarmschaden waren 18 voroperiert, 7 davon mehrfach. Inwieweit sich Voroperationen auf die relativ unbeweglichen Darmanteile oder das praktisch unbewegliche Rektum auswirken ist nicht bekannt.

Pathogenetisch wirkt sich der Effekt ionisierender Strahlen, Zellen hoher Mitoserate am stärksten zu schädigen, vor allem auf die Darmmukosa und die Gefäßendothelien mit deren hoher Zellumsatzrate aus. Der mit akuter Entzündung einhergehende Frühschaden ist Ausdruck nekrobiotischer Vorgänge und limitierter Regenerationsfähigkeit der Darmmukosa (36, 44, 99, 136, 141), während der Spätschaden auf eine Gefäßverarmung und Verengung und unzureichende Kapillarsproßung zurückzuführen ist (9, 10, 90, 104, 125, 126, 155).

Klinisch tritt die Frühphase der Strahlenreaktion meist gegen Ende der Bestrahlungsserie auf. Diese Reaktionen umfassen Übelkeit und Erbrechen, Bauchschmerzen, Tenesmen, wässrige oder auch schleim- und blutbelegte Stühle als Ausdruck der Alteration der Darmmukosa (36, 99, 119, 120). Dies war bei 39 ($\hat{=}$ 58,2 %) unserer Patienten der Fall. Im allgemeinen sistieren diese enteritischen Beschwerden innerhalb von Tagen oder wenigen Wochen nach Abschluß der Bestrahlung.

Nach einem symptomfreien oder symptomarmen Intervall (subakutes Stadium) kann sich zu jedem Zeitpunkt ein Spätschaden manifestieren (51, 123). Die Häufigkeit ist mit weniger als 1 % bis zu 47 % angegeben (29, 31, 44, 51, 100, 104, 119, 122, 126, 141), Spätfälle bis zu 38 Jahren (93) sind beschrieben. Im untersuchten Krankengut befanden sich sechs Fälle jenseits der Zehnjahresgrenze, ein Fall war 26 Jahre symptomfrei geblieben.

Klinisch erscheinen Strahlenspätschäden des Darmes unter dem Bild eines intermittierenden Subileus oder Ileus (44, 51, 122), einer Darmblutung und/oder innerer oder äusserer Fistelung (131). Die Patienten klagen über progrediente Beschwerden wie diffuse oder kolikartige Abdominalschmerzen, Meteorismus, Wechsel zwischen Diarrhoe und Obstipation, Übelkeit, Erbrechen bis zu Miserere und Rektalblutungen (50, 99, 119, 136, 141).

Treten diese teils unspezifischen Beschwerden erst nach Jahren oder Jahrzehnten auf, ist eine korrekte Diagnose nur nach einer genauen Anamneseerhebung möglich (50, 51, 93). Es ist von entscheidender Bedeutung bei jemals erfolgter Strahlentherapie einen Strahlenschaden in die Differentialdiagnostik einzubeziehen, denn der Strahlenschaden ist im Gegensatz zu einer durch Gewichtsabnahme und allgemeine Abgeschlagenheit vorgetäuschten Tumorprogression der chirurgischen Therapie zugänglich. Ein wesentliches diagnostisches Hilfsmittel ist dann die Magen-Darm-Passage bzw. die Colondarstellung mit Barium Kontrastmitteln, im Falle eines Subileus mit wasserlöslichen Kontrastmitteln (Gastrographin^R) (30, 31, 77, 98, 123, 141).

Diese Untersuchungen wurden bei 59 unserer Patienten präoperativ durchgeführt und bei 51 gelang damit die Lokalisation der Darmveränderungen und deren wahre Natur aufzuklären. Die aktinisch gesetzten Darmstenosen gehen meist konisch kontinuierlich in den gesunden Darm über, sind zirkulär und recht gleichmässig ausgebildet im Gegensatz zu tumorösen Veränderungen (99, 104).

Weiter kann eine aktinisch bedingte Stenose röntgenologisch bereits erkannt werden, noch ehe der Patient Beschwerden äussert. Dies war bei 3 unserer Patienten möglich.

Die Rektosigmoidoskopie wird als ergänzendes Routineuntersuchungsverfahren durchgeführt, damit konnte in 22 Fällen die korrekte Diagnose gestellt bzw. erhärtet werden. Jedoch ist es oft unmöglich das Instrument in den stenosierten Bezirk selbst einzuführen und diesen zu beurteilen. Klarheit bei Zweifeln an der Natur der Ileussympptomatik oder Blutung bringt dann die explorative Laparotomie: Strahlengeschädigter Darm ist fibrotisch verändert und hat das Aussehen eines Gartenschlauchs. Die Darmwand ist weißlich-grau, die Serosa zeigt keine Gefäßzeichnung (44, 62, 80, 90, 99, 104, 123). Der Dünn- und Dickdarm kann durch fibrotische Verwachsungen verkürzt und/oder durch innere Fistelbildungen zu großen Konglomerattumoren verbacken sein, wie dies bei 7 unserer Patienten der Fall war (119, 120).

Die Frühreaktionen des Darmes die gegen Ende und im Anschluß an die Bestrahlungsserie auftreten können, sind meist durch symptomatische Medikation, rückstandsarmer Diät, sowie Elektrolytbilanzierung und lokale Maßnahmen zu beherrschen (3, 99, 119). Analgetika sind während der Bestrahlung eher sparsam zu verwenden, da stärkere Schmerzen ein Warnzeichen des Darmes darstellen. Hier ist dann eine Überprüfung des Therapieplanes mit eventueller Korrektur der Bestrahlungsfelder, der Gesamtdosis und eine Senkung der Einzeldosen angezeigt (99). Bei den extrem seltenen stürmischen Verläufen unmittelbar nach der Bestrahlung mit starken Intestinalblutungen oder gar Perforationen ist sofortige chirurgische Intervention unumgänglich (30, 80, 93, 100).

Patienten mit mässigem Spätschaden können über lange Zeit konservativ behandelt werden, dies war bislang bei 5 unserer Patienten möglich. Spätschäden mit rezidiverender Subileus- oder Ileussympptomatik können aber wegen des progressiven Charakters dieser Erkrankung (51, 123) nur chirurgisch dauerhaft behandelt werden (60 unserer Patienten).

Denn ist es erst trotz mehrerer konservativer Behandlungsversuche zu einer Ulceration und Nekrose des Darmes mit oder ohne Perforation und Fistelbildung oder zu einem Ileus gekommen, so muß bei oft erheblich reduziertem Allgemeinzustand unter Notfallbedingungen, die grundsätzlich mit einer höheren Komplikationsrate und Letalität behaftet sind, laparotomiert werden (3, 62, 100). Indikationen für eine Operation sind neben Blutungen und Perforation, Stenosierung, unerträglicher Schmerz, Fistelbildung und Verdacht auf Tumorzidiv (30, 62, 80). Besteht keine vitale Operationsindikation, so sollte der Patient, der oft chronisch mangelernährt und exsikiert ist, auf eine Operation mit Elektrolytbilanzierung, parenteraler Hyperalimentation oder oraler low residue diet vorbereitet werden (62, 104, 123).

Das jeweilige chirurgische Vorgehen wird ausser vom Allgemeinzustand vom intraoperativen Befund abhängig gemacht werden müssen, doch herrscht bezüglich der Operationstaktik in der Literatur Uneinigkeit. Eine Gruppe von Autoren befürwortet die Ausschaltungsoperation (Umgehungsanastomose) ohne Resektion des befallenen Darmanteils, sowie die alleinige blockierende Colostomie bei Dickdarmschäden (26, 30, 49, 104, 136), während eine zweite Gruppe die Resektion des erkrankten Darmes im Gesunden mit primärer End-zu-End Anastomose anstrebt, wenn dies operationstechnisch durchführbar ist. Zur Festlegung der Resektionsgrenzen kann die Schnellschnittuntersuchung hilfreich sein (3, 24, 31, 50, 51, 62, 73, 98, 100, 126, 131).

Mit einer Bypass-Operation wird zwar für den Augenblick ein geringeres Trauma gesetzt, denn eine Längsinzision im Dünndarm tangiert die Mesenterialgefäße nicht und dadurch kann eine bessere Blutversorgung als nach einer bei der Resektion erforderlichen Quereinzision erhalten werden, jedoch können von in situ verbliebenen geschädigten und funktionell ausgeschalteten Darmteilen weiterhin Komplikationen ausgehen (51, 136). So wurde im eigenen Krankengut in zwei Fällen aktinisch geschädigten Dünndarms eine alleinige Umgehungsanastomose angelegt, in einem Fall palliativ, bei bekannter Tumormetastasierung.

Im zweiten Fall ging eine massive Intestinalblutung und Fistelbildung vom verbliebenen geschädigten Dünndarm aus, die eine zweite chirurgische Intervention und Resektion erforderlich machte. In weiteren Fällen kam es einmal nach 22 Jahren zu einer spontanen Perforation des Hartmannstumpfes mit Peritonitis und letalem Ausgang und einmal zu einer Sigmaperforation nach alleiniger blockierender Colostomie. Auf Grund dieser Erfahrung wurde im Mainzer Krankengut, wenn immer technisch möglich die Resektion der betroffenen Darmanteile im Gesunden und die Wiederherstellung der Darmkontinuität durch eine End-zu-End Anastomose angestrebt, was sich zudem aus nicht erklärungsbedürftigen psychologischen Gründen günstig auf den Patienten auswirkt.

Im speziellen Fall einer rektovaginalen Fistel oder eines therapieresistenten Rektumulcus kommt die Anlage einer protektiven Colostomie in Frage. Lokale operative Maßnahmen auch nach vorheriger Kotableitung werden nur ausgesuchten Fällen vorbehalten bleiben müssen. Erfolgsversprechender scheint hier das von Parks und Mitarbeitern (103) angegebene operative Verfahren der coloanal Anastomose zu sein.

Bei Durchsicht der englischsprachigen Literatur fand Swan (136) 21 % postoperative Todesfälle bei Dünndarmschäden in der Resektionsgruppe und 10 % in der Bypass-Gruppe. Eine postoperative Nahtdehiszenz trat in 36 % der Resektionsgruppe, in 6 % in der Bypassgruppe auf. In Mißkredit gerät das operationstechnisch schwierigere Resektionsverfahren dann, wenn strahlengeschädigtes Gewebe mit minimaler Heilungstendenz anastomosiert wird, eine Nahtdehiszenz ist damit praktisch vorprogrammiert (154). Eine weitere Gefährdung der Anastomose kann durch zu frühe funktionelle Belastung des Darmes zustande kommen. Ein bis zwei Wochen ist eine low residue diet oder parenterale Ernährung zur Ruhigstellung der Anastomosen postoperativ angezeigt. Colonanastomosen sollten vorübergehend aus der Passage ausgeschalten werden. Die hohe postoperative Letalität erklärt sich zum Teil aber auch aus der Tatsache, daß die Patienten erst in reduziertem Zustand den Weg zum Chirurgen finden (vergl. Tab. 9).

Konkret lag in unserem Krankengut eine postoperative Komplikationsrate von 45 % (bei 60 operierten Patienten) vor, darin ist der Wert der postoperativen Letalität mit 18,3 % enthalten. Es muß bei der trotzdem absolut hohen Zahl bemerkt werden, daß 44,4 % unserer Patienten, die Komplikationen nach Strahlentherapie zeigten, in bereits reduziertem, oder stark reduziertem Zustand zur stationären Aufnahme kamen. Zwei Patienten kamen trotz intensivtherapeutischer Maßnahmen nicht mehr in operationsfähigen Zustand, sie verstarben präoperativ. Eine Nahtdehiscenz im Bereich der Anastomose ereignete sich bei 9 von 33 Patienten, dies entspricht 27,3 %, 21 entsprechend 31,3 % unserer 67 Patienten zeigten ein Rezidiv ihres Grundleidens, bei 4 Patienten entsprechend 6,0 % wurde dieser Befund intra operationem gesichert.

Die mittlere Überlebenszeit seit Bestrahlung aller 67 Patienten einschließlich der 27 hiervon im Juni 1979 noch lebenden betrug 7,9 Jahre, bei den 46 weiblichen Patienten (27 verstorben und 19 im Juni 1979 lebend) betrug diese Zeit 9,4 Jahre, bei den 21 männlichen Patienten (13 verstorben und 8 im Juni 1979 lebend) 4,5 Jahre.

Die mittlere Überlebenszeit seit klinischer Erstmanifestation eines Strahlenspätchadens belief sich insgesamt auf 5,5 Jahre, bei den weiblichen Patienten hierbei 6,3 Jahre, bei den männlichen 3,7 Jahre.

5. Zusammenfassung

Das vorliegende Patientengut mit schweren aktinischen Darmschäden von 1965 bis März 1979 umfaßt 67 Patienten, davon 46 weibliche und 21 männliche. Hauptbestrahlungsindikation waren mit 67 % gynäkologische Tumoren. Bestrahlt wurde ab den 60iger Jahren mit einer Telekobalteinheit (2000 Ci) und kombiniert mit Radiumeinlagen, die eine booster-Dosis direkt an das Malignom brachten.

Ätiologisch sind Gesamtstrahlendosis, Fraktionierung, Tumorstadium und damit Bestrahlungsvolumen, begleitende zytostatische Therapie, sowie Allgemein- und Ernährungszustand der Patienten bei Bestrahlung relevante Faktoren. Es muß vor jeder Radiotherapie eine exakte Abklärung der bekannten Risikofaktoren wie Diabetes, Hypertonie, Arteriosklerose und Voroperationen und deren Berücksichtigung in der individuellen Strahlentherapieplanung gefordert werden. Fistelbildungen und Spontanperforationen des Darmes traten überwiegend nach kombinierter Bestrahlung auf.

Pathogenetisch stehen beim Strahlenfrühschaden die akute Inflammation und nekrobiotische Vorgänge der Darmmukosa bei limitierter Regenerationsfähigkeit und beim Spätschaden die Verengung und Rarefizierung der Gefäße bei mangelnder Kapillarsprossung im Vordergrund.

Ein Fall mit Strahlenspätschaden nach nur 2000 rad Herddosis wurde berichtet. Ungeklärt blieb die Ursache für das völlig unterschiedliche Zeitintervall von bis zu 26 Jahren in unserem Patientengut bis zur Manifestation des Spätschadens.

Die Spätsymptome waren überwiegend unspezifisch, auf die Gefahr der Fehldeutung wurde deshalb hingewiesen. Diagnostisch bewährt haben sich die Colon-Kontrastuntersuchung und die Magendarmpassage sowie endoskopisch-bioptische Verfahren. Als differentialdiagnostisch wichtig wurde die genaue Anamnese erkannt, die den entscheidenden Hinweis für den Röntgenologen liefert.

Im Zweifel bringt die explorative Laparotomie Klärung, denn der makroskopische Befund des strahlengeschädigten Darmes ist charakteristisch.

Konservative Therapieversuche sind angezeigt, jedoch darf bei entsprechender klinischer Symptomatik - rezidivierender Subileus- bzw. Ileuszustände - eine dann unumgängliche Operation nicht verzögert werden. Präoperativ sollten die Patienten bei dem oft schlechten Allgemeinzustand gut bilanziert und mit parenteraler Hyperalimentation bzw. Astronautenkost aufgebaut werden, denn Notfalloperationen sind mit einer erheblichen Letalität belastet.

Operationstechnisch wird die Resektion mit primärer Anastomosierung der Darmenden angestrebt. Damit wird dem Patienten die latente Gefahr weiterer, zum Teil lebensbedrohlicher Komplikationen, ausgehend vom verbliebenen, strahlengeschädigten Darm, erspart. Die Wiederherstellung der Darmkontinuität ist psychologisch günstig, jedoch darf anastomosierter Darm nicht zu früh funktionell belastet werden.

Die postoperative Komplikationsrate betrug 45,0 %. Die häufigsten Komplikationen waren in der Reihenfolge das Fistelrezidiv bzw. das Auftreten einer neuen Fistel, gefolgt von Anastomosen- und Wundinsuffizienz, sowie Gastrointestinalblutungen.

Die postoperative Letalität, die in der postoperativen Komplikationsrate enthalten ist, betrug 18,3 %. Todesursachen waren nach der Häufigkeit Peritonitis, akutes Herz-Kreislaufversagen, Pneumonie und massive Blutungen.

6. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- 1) ABRAHAMSON, R.H.: Radiation ileitis. Arch. Surg. 81, 553 (1960)
- 2) ACKERMANN, L.V.: The pathology of radiation effect of normal and neoplastic tissue. AJR 114, 447 (1972)
- 3) ASHBAUGH, O.G., OWENS, J.C.: Intestinal complications following irradiation for gynecologic cancer. Arch. Surg., 87, 100 (1963)
- 4) BAKER, D.G., MITCHELL, R.J.: Studies of the intestine during acute radiation syndrome. Gastroenterology, 44, 291 (1963)
- 5) BECQUEREL, H.: Emissions of the new radiations by metallic uranium, zit. nach KÖRBLER J.: Strahlen, Heilmittel und Gefahr. Eine Geschichte der Strahlen in der Medizin. S. 43, Ranner Verlag, Wien 1977.
- 6) BELOT, J.: Traité de Radiothérapie, Steinheil Verlag, Paris 1904, zit. nach KÖRBLER, J.: Strahlen Heilmittel und Gefahr. Eine Geschichte der Strahlen in der Medizin. S. 41, Ranner Verlag, Wien 1977.
- 7) BELOT, J.: The principal factors in radiotherapy and radium therapy, zit. nach BUSCHKE, F., Progress in radiation therapy I, S. 25, Grune & Stratton Verlag, New York and London 1958
- 8) BOSCH, A., FRIAS, Z.: Complications after radiation therapy for cervical carcinoma. Acta Radiol. (Ther.) 16, 53 (1977)
- 9) BOSNIAK, M.A., HARDY, M.A. QUINT, J., GHOSSEIN, N.A.: Demonstration of the effect of irradiation on canine bowel using in vivo photographic magnification angiography. Radiology 93, 1361 (1969)

- 10) BREIT, A.: Arteriographie vor und nach Tumorbestrahlung. Fortschr. Röntgenstr. 111, 329 (1969).
- 11) BRICK, J.B.: Effekt of million volt irradiation on gastrointestinal tract. Arch. Intern. Med. 96, 26(1955).
- 12) BROWNSTEIN, E.G.: Rectal complications of carcinoma of the uterine body treated with radiotherapy. Aust. N.Z.J. Surg. 44, 119 (1974).
- 13) BURG, R., ABITBOL, A., CALANOG, A.: Intestinal and anorectal complications of treatment for gynecologic malignancy. Dis. Colon Rectum 22, 459 (1979).
- 14) BUSCHKE, F., Progress in radiation therapy I, S. 15, Grune & Stratton Verlag, New York and London 1958.
- 15) BUSCHKE, F.: Progress in radiation therapy I, S. 58, Grune & Stratton Verlag, New York and London 1958.
- 16) BUSCHKE, F. Progress in radiation therapy III, S.3, Grune & Stratton Verlag, New York and London 1965.
- 17) BURRI, B., MOSIMANN, R.: Chirurgie des lésions postactiniques tardives de l'intestin. Rev. Med. Suisse Romande 98, 335 (1978).
- 18) CARLTON, C.E., DAWOUD, F., HUDGINS, P.T. SCOTT, R.: Irradiation treatment of carcinoma of the prostate: a preliminary report based on 8 years of experience. J. Urol. 108, 924 (1972).
- 19) CHRISTEN, T.: Radiometry, zit. nach BUSCHKE, F., Progress in radiation therapy I, S. 25, Grune & Stratton Verlag, New York and London 1958.
- 20) CLEAVES, M.A.: Radiumtherapy, zit. nach BUSCHKE, F., Progress in radiation therapy I, S. 22, Grune & Stratton Verlag, New York and London, 1958.

- 21) COOLIDGE, W.D.: A powerful roentgen-ray tube with a pure elektron discharge, zit. nach BUSCHKE, F., Progress in radiation therapy I, S. 47, Grune & Stratton Verlag, New York and London 1958.
- 22) COOLIDGE, W.D.: Modern x-ray tube development, zit. nach Buschke, F. Progress in radiation therapy I, S. 47, Grune & Stratton Verlag, New York and London 1958.
- 23) CONARD, R.A.: Some effects of ionizing radiation on the physiology of the gastrointestinal tract: a review Radiat. Res. 5, 167 (1956).
- 24) DE COSSE, J.J., RHODES, R.S., WENTZ, W.B., REAGAN, J.W., DWORKEN, H.J., HOLDEN, W.D.: The natural history and management of radiation induced injury of the gastrointestinal tract. Ann. Surg 170, 369 (1969).
- 25) DA COSTA, P.M., BLEIBERG, H. GOFFIN, J.C., GERARD, A.: Le traitement chirurgical des complications digestives de la radiothérapie. Acta Gastroenterol. Belg. 41, 64 (1978)
- 26) CRAM, A.E., PEARLMAN, N.W., JOCHIMSEN, P.R.: Surgical management of complications of radiation - injured gut. Am. J. Surg 133, 551 (1977)
- 27) CURIE, M., zit. nach KÖRBLER, J.: Strahlen, Heilmittel und Gefahr. Eine Geschichte der Strahlen in der Medizin. S. 43, Ranner Verlag, Wien 1977.
- 28) CURIE, J. JOLIOT, F.: Physique nucleaire, nouveau type de radioactivité, zit. nach KÖRBLER, J.: Strahlen, Heilmittel und Gefahr. Eine Geschichte der Strahlen in der Medizin. S. 103, Ranner Verlag, Wien 1977.
- 29) DEITEL, M., DEGANI, C., ALEXANDER, M.A.: Major gastrointestinal problems after radiotherapy. Int. Surg. 62, 334 (1977).

- 30) DENCKER, H., JOHNSON, J.E., LIEBERG, G., TIBBLIN, S.:
Surgical aspects of radiation injury to the small and
large intestines. *Acta Chir. Scand.* 137, 692 (1971).
- 31) DENCKER, H., HOLMDAHL, K.H., LUNDERQUIST, A., OLIVE-
CRONA, A., TYLEN, U.: Mesenteric angiography in patients
with radiation injury of the bowel after pelvis irradiation. *AJR* 114, 476 (1972).
- 32) DESPEIGNES, V.: Observations on a case of carcinoma of
the stomach with roentgen rays, zit. nach BUSCHKE, F.:
Progress in radiation therapy I, S. 15, Grune and
Stratton Verlag, New York and London 1958.
- 33) DESSAUER, F.: Die Probleme und die Methoden der Tiefen-
bestrahlung mit Röntgenstrahlen. *Fortschr. Geb. Röntgen-
strahlen* 12, 429 (1908).
- 34) DEUTSCH, F.J.: *Münch. med. Wschr.*, zit. nach KRAUSE,
P.: *Handbuch der Röntgentherapie*, III. Band, 2. Abtei-
lung, 1. Teilband, S. 315, Werner Klinkhardt Verlag
Leipzig 1924.
- 35) DRESSER, R., TRUMP, J., VAN DE GRAAF, R.J.: Production
of super-voltage roentgen-rays by means of an electro-
static generator. *AJR* 35, 758 (1937).
- 36) DUGGAN, F.J., SANFORD, E.J., Rohner, T.J.: Radiation
enteritis following radiotherapy for prostatic carci-
noma. *Br. J. Urol.* 47, 441 (1976).
- 37) DUNCAN, W., LEONHARD, J.C.: The malabsorption syndrome
following radiotherapy Q.J., *Med.* 34, 319 (1965).
- 38) EDISON, MORTON, SWINTON, STANTON: Discussion: the effect
of x-rays upon the eyes, zit. nach BUSCHKE, F.: *Progress
in radiation therapy I*, S. 35, Grune & Stratton Verlag,
New York and London, 1958

- 39) ELLIS, A.G.: The pathology of the tissue changes induced by x-ray: preliminary report. Am. J. Med. Sci. 125, 85 (1903).
- 40) FABRIKANT, J.I., ANLYAN, W.G., CREADICK, R.N.: The management of radiation injury on the intestines. South. Med. J. 52, 1186 (1959).
- 41) FAILLA, G.: Design of a well-protected radium pack. AJR 20, 128 (1928).
- 42) FLETCHER, G.H., BROWN, T.C., RUTLEDGE, F.N.: Clinical significance of rectal and bladder dose measurements in radium therapy of cancer of uterine cervix. AJR. 79, 421 (1958).
- 43) FLETCHER, G.H.: Cancer of the uterine cervix. AJR. 111, 225 (1971).
- 44) FOCHEM, K.: Der strahlenbedingte Ileus. Strahlentherapie 129, 319 (1966).
- 45) FREUNDLICH, H.F., HAYBITTLE, J.L. QUICK, R.S., zit. nach KÖRBLER, J.: Strahlen, Heilmittel und Gefahr. Eine Geschichte der Strahlen in der Medizin. S. 120, Ranner Verlag, Wien 1977.
- 46) FRIBERG, L.G., JOHNSON, J.E.: Bladder and intestinal injuries following intracavitary irradiation of carcinoma of the uterine cervix. Acta Radiol, (Ther.) 13, 288 (1974).
- 47) JOHNSON, J.E., NORDBERG, U.B.: Dosimetric problems with radium in the intracavitary treatment of carcinoma of the uterine cervix. Acta. radiol (Ther.) 12, 257 (1973).
- 48) GAUSS, C.J. LEMBKE, A., Die Röntgentiefentherapie, zit. nach KÖRBLER, J.: Strahlen, Heilmittel und Gefahr. Eine Geschichte der Strahlen in der Medizin. S. 54, Ranner Verlag, Wien 1977.

- 49) GRAHAM, J.B., VILLALBA, R.J.: Damage to the small intestine by radiotherapy. Surg. Gynecol. Obstet. 116, 665 (1963)
- 50) GRAUDINS, J.: Über Strahlenspät Schäden am Dünndarm. Langenbecks Arch. Chir. 324, 120 (1969)
- 51) GRAUDINS, J., REME, H.: Strahlenschäden an Dünn- und Dickdarm. Zentralbl. Chir. 100, 844, (1975)
- 52) GRAY, M.J., KOTTMEIER, H.L.: Rectal and bladder injuries following radium therapy for carcinoma of the cervix at the Radiumhemmet. Am.J. Obstet. Gynecol. 74, 1294 (1957)
- 53) GREEN, N., JBA, G., RUSSEL SMITH, W.: Measures to minimize small intestine injury in the irradiated pelvis. Cancer 35, 1633 (1975)
- 54) GRUBBE, E.H.: Priority in the therapeutic use of x-rays, zit. nach KÖRBLER, J.: Strahlen, Heilmittel und Gefahr. Eine Geschichte der Strahlen in der Medizin, S. 39 Ranner Verlag, Wien 1977
- 55) HAHN, OTTO, zit. nach KÖRBLER, J.: Strahlen, Heilmittel und Gefahr. Eine Geschichte der Strahlen in der Medizin, S. 59. Ranner Verlag, Wien 1977.
- 56) HEFFERNON, E.W., MEMIK, F.: Radiation enterocolitis. Am. J. Gastroenterol. 51, 329 (1969)
- 57) HORNSEY, S., SILVESTER, A.: The relative effectiveness of super- and orthovoltage X-rays for intestinal damage in man and mouse: an apparent discrepancy and its explanation. Br. J. Radiol. 47, 670 (1974)
- 58) HUNDESHAGEN, H.: Radiologie, 3. Aufl. S. 21, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1978

- 59) JOHNSSON, J.E., NORDBERG, U.E.: Dosimetric problems with radium in the intracavitary treatment of carcinoma of the uterine cervix. *Acta. radiol.(Ther.)* 12, 257 (1973)
- 60) JOHNSSON, J.E.: Bladder and intestinal injuries following radiation therapy of carcinoma of the uterine cervix. *Acta. radiol (Ther.)* 15, 541 (1976)
- 61) JONES, T.E.: Intestinal complications resulting from prolonged radium and x-ray irradiation for malignant conditions of the pelvic organs. *Am J. Obstet. Gynecol.* 29, 309 (1935)
- 62) KELLUM, J.M., JAFFE, B.M., CALHOUN, T.R., BALLINGER, W.F.: Gastic complications after radiotherapy for Hodgkin's Disease and other lymphomas. *Am. J. Surg* 134, 314 (1977)
- 63) KERST, D.W.: The betatron. *Radiology* 40, 115 (1943)
- 64) KÖLLIKER, A. von,: Sitzung der Würzburger Physikal-Med. Gesellschaft, 23.1.1896, zit. nach GLASSER, O: Wilhelm Conrad Röntgen. 2. Auflage S. 40, Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1959.
- 65) KÖRBLER, J.: Strahlen, Heilmittel und Gefahr. Eine Geschichte der Strahlen in der Medizin. S. 45, Ranner Verlag, Wien 1977
- 66) KÖRBLER, J.: Strahlen, Heilmittel und Gefahr. Eine Geschichte der Strahlen in der Medizin. S. 54, Ranner Verlag, Wien 1977
- 67) KÖRBLER, J.: Strahlen, Heilmittel und Gefahr, Eine Geschichte der Strahlen in der Medizin, S. 55, Ranner-Verlag, Wien 1977
- 68) KÖRBLER, J.: Strahlen, Heilmittel und Gefahr, Eine Geschichte der Strahlen in der Medizin, S. 62, Ranner Verlag, Wien 1977

- 69) KÖRBLER, J.: Strahlen, Heilmittel und Gefahr. Eine Geschichte der Strahlen in der Medizin, S. 104, Ranner Verlag, Wien 1977
- 70) KÖRBLER, J.: Strahlen, Heilmittel und Gefahr. Eine Geschichte der Strahlen in der Medizin. S. 120, Ranner Verlag, Wien 1977
- 71) KRAUSE, P., ZIEGLER, K.: Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierisches Gewebe. Fortschr. Geb. Röntgenstrahlen. 10,126 (1906-07)
- 72) KRÖNIG, B. und FRIEDRICH, W., zit. nach KÖRBLER, J.: Strahlen, Heilmittel und Gefahr. Eine Geschichte der Strahlen in der Medizin. S. 59, Ranner Verlag, Wien 1977
- 73) KÜMMERLE, F.: Die chirurgischen Erkrankungen des Dünn-
darms (Neue Deutsche Chirurgie Band 70) S. 192, Enke
Verlag Stuttgart 1963
- 74) KOTTMEIER, H.L., GRAY, M.J.: Rectal and bladder injuries
in relation to radiation dosage in carcinoma of the
cervix. Am. J. Obstet.Gynecol. 82, 74 (1961)
- 75) KOTTMEIER, H.L.: Complications following radiation
therapy in carcinoma of the cervix and their tratment.
Am.J. Obstet.Gynecol.88, 854 (1964)
- 76) KUTZNER, J.et al.: Strahlenproktitis als Folge onkolo-
gischer Radiotherapie. Proktologie 1, 14 (1979)
- 77) LACKNER, J., SCHRÖTER, J.: Veränderungen am Duodanum
nach Co 60 Teletherapie von Hypernephromen. Strahlen-
therapie 144, 691 (1972)
- 78) LAURITSEN, C.C. BENNET, R.D.: Energy considerations
in high-voltage therapy. AJR 30, 380 (1933)
- 79) LAWRENCE, E.O.:zit. nach KÖRBLER, J.: Strahlen, Heil-
mittel und Gefahr. Eine Geschichte der Strahlen in der
Medizin, S. 104, Ranner Verlag, Wien 1977

- 80) LENNER, V., HOFMANN, G., DANIELS, F.: Der Strahlenschaden des Dünn- und Dickdarms. Leber Magen Darm 7, 92 (1977)
- 81) LENNER, V.: Persönliche Mitteilung 1980.
- 82) LENNER, V.: Therapie von Strahlenfrüh- und Spätschäden des Darmes. Dtsch. Med. Wschr. 105 (1980) im Druck.
- 83) LICHTENAUER, F., REME, H.: Strahlenschäden an Harnleiter und Blase. Zentralbl. Chir. 100, 833 (1975)
- 84) LOIUDICE, T., BAXTER, D., HALINT, J.: Effects of abdominal surgery on the development of radiation enteropathy. Gastroenterology, 73, 1093 (1977)
- 85) LYSHOLM, zit. nach KÖRBLER, J.: Strahlen, Heilmittel und Gefahr. Eine Geschichte der Strahlen in der Medizin, S. 59, Ranner Verlag, Wien 1977
- 86) MAAS, J.M.: Intestinal changes secondary to irradiation of pelvic malignancies. Am. J. Obstet. Gynecol. 56, 249 (1948)
- 87) MARCIAL, V.A.: Time-dose-fractionation relationships in radiation therapy, zit. nach KÖRBLER, J.: Strahlen, Heilmittel und Gefahr. Eine Geschichte der Strahlen in der Medizin S. 55, Ranner Verlag, Wien 1977.
- 88) MARTIN, C.L., ROGERS, F.T.: Roentgen-ray cachexia. 11, 280 (1924)
- 89) MARUYAMA, Y., VAN NAGELL, J.R., UTLEY, J., VIDER, M.L. PARKER J.C.: Radiation and small bowel complications in cervical carcinoma therapy. Radiology 112, 699 (1974)
- 90) MASON, G.R., DIETRICH, P., FRIEDLAND, G.W., HANKS, G.E.: The radiological findings in radiationinduced enteritis and colitis. Clin. Radiol. 21, 232 (1970)

- 91) MEIGS, J.V.: Medical progress Gynecology: Carcinoma of the cervix. N. Engl. J.Med. 230, 577 (1944)
- 92) MORGENSTERN, L., THOMPSON, R., FRIEDMANN, N.B.: The modern enigma of radiation enteropathy: sequelae and solutions. Am.J. Surg. 134, 166 (1977)
- 93) MORTENSEN, E., NILSSON, T., VESTERHAUGE, S.: Treatment of intestinal injuries following irradiation. Dis. Colon Rectum 17, 638 (1974)
- 94) VAN NAGELL, J.R., PARKER, J.C., MARUYAMA, Y., UTLEY, J., LUCKETT, P.: Bladder or rectal injury following radiation therapy for cervical cancer. Am. J. Obstet. Gynecol. 119, 727 (1974)
- 95) VAN NAGELL, J.R., MARUYAMA, Y., PARKER, J.C., DALTON, W.L.: Small bowel injury following radiation therapy for cervical cancer. Am. J. Obstet. Gynecol. 118, 163 (1974)
- 96) NEUMEISTER, K., PFEIFFER, J.: Klinische Analyse der akuten intestinalen Strahlenreaktion bei Röntgen-Radium- und Telekobaltbestrahlungen. Strahlentherapie 129, 512, (1966)
- 97) NORDMANN, E.M., VALAVAARA, R.A.: Gastro-intestinal complications after external megavoltage treatment. Strahlentherapie 154, 16 (1978)
- 98) NUMMI, P., TIITINEN, J., MÄHÖNEN, H.: Radiation-induced small bowel injury following telecobalt therapy of bladder tumour. Scand. J. Urol. Nephrol. 7, 30 (1973)
- 99) OCHSNER, S.F., HEAD, L.H.: Radiation enteritis. J. Louisiana State Med. Soc. 125, 149 (1973)
- 100) PALMER, J.A., BUSH, R.S.: Radiation injuries to the bowel associated with the treatment of carcinoma of the cervix. Surgery 80, 458 (1976)

- 101) PAPILLON, J.: Radiation therapy in the management of epidermoid carcinoma of the anal region. Dis. Colon, Rectum 17, 181 (1974)
- 102) LE PARCO, J.-C., VITAX, J., FOUET, P.: Les complications intestinales de la radiothérapie abdomino-pelvienne. Gastroenterol. Clin. Biol., 1, 751 (1977)
- 103) PARKS, A.G., ALLEN, C.L.O., FRANK, J.D., MC PARTLIN, J.F.: A Method of treating post-irradiation recto-vaginal fistulas. Br. J. Surg. 65, 417 (1978)
- 104) PERKINS, D.E., SPJUT, H.J.: Intestinal stenosis following radiation therapy. A roentgenologic-pathologic study. AJR 88, 953 (1962)
- 105) PERTHES, G.: Versuch einer Bestimmung der Durchlässigkeit menschlicher Gewebe für Röntgenstrahlen, Fortschr. Geb. Röntgenstrahlen 8, 12 (1904)
- 106) PFAHLER, G.E.: A roentgen filter and a universal diaphragm and protecting screen, zit. nach BUSCHKE, F.: Progress in radiation therapy I, S. 15, Grune & Stratton Verlag New York and London
- 107) PFAHLER, G.: The saturation method in roentgenotherapy as applied to deep-seated malignant disease. AJR 14, 361 (1925)
- 108) PHILLIPS, T.L. WHARAM, M.D. MARGOLIS, L.W.: Modification of radiation injury to normal tissues by chemotherapeutic agents. Cancer 35, 1678 (1975)
- 109) PIVER, M.S., LELE, S.: Enterovaginal and Enterocutaneous fistulae in women with gynecologic malignancies. Obstet. Gynecol. 48, 560 (1976)
- 110) POHL, H.: Das Problem der Kreuzfeuerwirkung in der gynaekologischen Röntgentherapie, zit. nach KÖRBLER, J.: Strahlen, Heilmittel und Gefahr. Eine Geschichte der Strahlen in der Medizin, S. 74, Ranner Verlag, Wien 1977

- 111) POWEL-SMITH, C.: Factors influencing incidence of radiation injury in cancer of the cervix. J. Can. Assoc. Radiol. 16, 132 (1965)
- 112) PUSEY, W.A. CALDWELL, E.W.: Practical application of the roentgen rays in therapeutics and diagnosis, zit. nach KÖRBLER, J.: Strahlen, Heilmittel und Gefahr. Eine Geschichte der Strahlen in der Medizin. S. 54, Ranner-Verlag, Wien 1977
- 113) QUAN, S.H., O'KELLY, P.J.: Rectal necrosis following external radiation therapy for carcinoma of the prostate: Report of a case. Dis. Colon Rectum, 18, 64 (1975)
- 114) QUICK, D., RICHMOND, J.A.: Preliminary experiences with a 50 gram converging beam radium unit. AJR 74, 635 (1955)
- 115) REQUATH, W., ROBERTS, S.: Intestinal injuries following irradiation of pelvic viscera for malignancy. Arch. Surg. 73, 682 (1956)
- 116) RÖNTGEN, W.C.: Über eine neue Art von Strahlen. Erste Mitteilung. Sitzungsber. Physikal.-Med. Gesellschaft zu Würzburg. S. 132 (1895)
- 117) ROGERS, L.F., GOLDSTEIN, H.M.: Roentgen manifestations of radiation injury to the gastrointestinal tract. Gastrointest. Radiol. 2, 281 (1977)
- 118) ROSEN, I.B., SHAPIRO, B.J.: Radiation enteropathy of the small bowel. Can. Med. Assoc. J. 91, 681 (1964)
- 119) ROSWIT, B., MALSKY, S.J., REID, C.B.: Severe radiation injuries of the stomach, small intestine, colon and rectum. AJR. 114, 460 (1972)
- 120) ROSWIT, B.: Complications of radiation therapy: the alimentary tract. Semin. Roentgenol. 9, 51 (1974)

- 121) RÜBE, W.: Strahlenbedingte Stenosen des Colon descendens nach Kobalttherapie des Hypernephroms. Fortschr. Geb. Roentgenstr. Nuklearmed. O., Suppl. 320 (1973)
- 122) RÜBE, W., SEEGLKEN, K.: Dickdarmstenosen nach Bestrahlung von Nierentumoren. Strahlentherapie 147, 63 (1974)
- 123) RUSSEL, J. C., WELCH, J.P.: Operative management of radiation injuries of the intestinal tract. Am. J. Surg. 137,433 (1979)
- 124) SEITZ, S., WINTZ, H.: Über die Beseitigung von Myom- und Wechselblutungen in einmaliger Sitzung durch Zinkfilterintensivbestrahlung. Münch. Med. Wschr. 63, 1785 (1916)
- 125) SHEEHAN, J.F.: Foam cell plaques in the intima of irradiated small arteries (one hundred to five hundred microns in external diameter) Arch. Pathol. 37, 297 (1944)
- 126) SMITH, J.S., MILFORD, H.E.: Management of colitis caused by irradiation. Surg. Gynecol. Obstet. 142, 569 (1976)
- 127) SNOOK, H.C.: A new roentgen generator. zit. nach BUSCHKE, F.: Progress in radiation therapy I, S.45, Grune and Stratton Verlag. New York and London 1958.
- 128) SPRATT, J.S. HEINBECKER, P., SALTZSTEIN, S.L.: The influence of succinylsulfathiazole (Sulfasuxidine) upon the response of canine small intestine to irradiation. Cancer, 14, 862 (1961)
- 129) SRIVASTAVA, V.K., ROHATGI, V.K., GUPTA, J.C.: Spectrum of rectal radiation lesions in cases of cancer cervix - II. Indian. J. Cancer 15, 36 (1978)

- 130) STEIN, R.S.: Radiation-recall enteritis after Actinomycin-D and Adriamycin therapy. South. Med. J. 71, 960 (1978)
- 131) STELZNER, F.: Fisteln im Bereich des Dünndarms, des Dickdarms und des Anorectums. Langenbecks Arch. Chir. 337, 131 (1974)
- 132) STENSTROM, K.W.: Method of improving the external application of radon for deep therapy. AJR 11, 176(1924)
- 133) STROCKBINE, M.F., HANCOCK, J.E., FLETCHER, G.H.: Complications in 831 patients with squamous cell carcinoma of the intact uterine cervix treated with 3000 rads of more whole pelvis irradiation. AJR. 108, 293 (1970)
- 134) SUGG, W.L. et al, zit. nach ROSEN, J.B., SHAPIRO, B.J.: Radiation enteropathy of the small bowel. Can. Med. Assoc. J. 91, 681 (1964)
- 135) SWAN, R.W.: Stagnant loop syndrome resulting from smallbowel irradiation injury and intestinal by-pass. Gynecol. Oncol. 2, 441 (1974)
- 136) SWAN, R.W., FOWLER, W.C., BORONOW, R.C.: Surgical management of radiation injury to the small intestine. Surg. Gynecol. Obstet. 142, 325 (1976)
- 137) THOMSON, E.: Starke Wirkungen der Röntgenstrahlen auf das Gewebe, zit. nach GLASSER, O.: Wilhelm Conrad Röntgen, 2. Aufl. S. 244, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1959.
- 138) THOMSON, E.: Roentgen ray burns. Am. X-Ray J. 3, 451 (1898)
- 139) TODD, T.F.: Rectal ulceration following irradiation treatment of carcinoma of the cervix uteri. Pseudocarcinoma of the rectum. Surg. Gynecol Obstet. 67, 617 (1938)

- 140) UENO, Y., SUGIMOTO, G. ONOYAMA, Y., IMURA, T., YOSHIDA, Y., NAKAJIMA, N.: Rectal injuries following radiation therapy for cervical cancer. Radiol. Clin. 45, 435 (1976)
- 141) VERGAU, W. BÜCKLE, G., HERZER, R., SADOWSKI, P.: Dünndarmschädigung bei Telekobalt-Pendelbestrahlung der Nierenregion. Strahlentherapie 144, 697 (1972)
- 142) VERWAERDE, J.-V., GIGNOUX, M., HUMEAU, F. ROUSSELOT, P., VALLA, A.: Lésion post-radiothérapique du colon transverse. Valeur de l'angiographie mésentérique. Arch. Fr. Mal. App. Dig. 64, 53 (1975)
- 143) VAN DER WALL, H.: Zur Problematik der Komplikationen nach Radiumbehandlung des Kollumkarzinom. Zentralbl. Gynaekol. 93, 273 (1971)
- 144) WALSH, D.: Deep tissue traumatism from roentgen ray exposure. Br. Med. J. 2, 272 (1897)
- 145) WARREN, S., FRIEDMANN, N.B.: Pathology and pathologic diagnosis of radiation lesions in gastrointestinal tract. Am. J. Pathol. 18, 499 (1942)
- 146) WATZKA, M.: Kurzlehrbuch der Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen, 4. Aufl. S. 165 F.K. Schattauer Verlag Stuttgart-New York 1969.
- 147) WEHLING, H.: Die akute lebensbedrohliche Blutung aus dem Dickdarm bei Colitis ulcerosa und bei Bestrahlungsfolgen am Dickdarm. Fortschr. Geb. Röntgenstr. Nuklearmed. O., Suppl. 338 (1973)
- 148) WEISBROT, I.M., LIBER, A.F. CORDON, B.S.: The effects of therapeutic radiation on colonic mucosa. Cancer 36, 931 (1975)
- 149) WELLWOOD, J.M., JACKSON, B.T.: The intestinal complications of radiotherapy. Br. J. Surg, 60, 814 (1973)

- 150) WIERNIK, G.: Changes in the villous pattern of the human jejunum associated with heavy radiation damage. Gut 7, 149 (1966)
- 151) WIDEROE, R., zit. nach KÖRBLER, J.: Strahlen, Heilmittel und Gefahr. Eine Geschichte der Strahlen in der Medizin, S. 103, Ranner Verlag, Wien 1977
- 152) WILLIAMS, F.H.: Some of the medical uses of the roentgen rays. Br. Med. J. 3, 1006 (1898)
- 153) WINTZ, H.: Injuries from roentgen rays in deep therapy. AJR. 10, 140 (1923)
- 154) YASUNA, O., OGIWARA, M., KOYAMA, S., YAMAURA, Y., HATAYAMA, Y., YABE, M.: Surgical treatment of radiation injured bowel. Jpn. J. Surg., 9, 203 (1979)
- 155) ZOLLINGER, H. U.: Die Strahlenvasculopathie. Pathol. Eur. 5, 145 (1970)

L e b e n s l a u f

- 3.6.1952 geboren in München
Eltern: Gundl Heiß, geb. Schweiger, Hausfrau;
Albert Heiß, Regierungsamtmann im Straßenbau-
amt Traunstein.
- Sept. 1958 Einschulung in die Volksschule Chieming
- Sept. 1963 Übertritt in den mathematisch- naturwissen-
schaftlichen Zweig des Chiemgau-Gymnasiums
Traunstein.
- 23.6.1972 Abitur am Chiemgau-Gymnasium Traunstein
- 2.10.1972 Immatrikulation an der Johannes Gutenberg-
Universität Mainz, zum Studium der Zahn-
heilkunde.
- 19.9.1973 Naturwissenschaftliche Vörprüfung
- 14.10.1975 Zahnärztliche Vorprüfung
- 17.11.1978 Zahnärztliche Prüfung
- 7.12.1978 Bestallung als Zahnarzt
- Seit 1.7.1979 Wissenschaftlicher Angestellter am
Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheil-
kunde an der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen, Abteilung für Zahnärztliche
Chirurgie und Parodontologie.

